

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THESE

N° 376

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MAX OUTZEKOVSKY (DIT OUTZÉKO)

Né à Balta (Russie) le 8 Septembre 1894

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

LA VACCINOTHÉRAPIE

DANS

Les Colibacilloses Urinaires

(Vaccin complexe de Fisch)

Président : M. F. LEGUEU, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1929

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1922

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MAX OUTZEKOVSKY (DIT OUTZÉKO)

Né à Balta (Russie) le 8 Septembre 1894

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

LA VACCINOTHÉRAPIE

DANS

Les Colibacilloses Urinaires

(Vaccin complexe de Fisch)

Président : M. F. LEGUEU, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1929

LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale.	N...
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY
Histologie.	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	BRANCA.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

R. UNIV.

LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHABROL	Pathologie médicale
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale

MM.

JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LÉVY SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obsiétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 2 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que ses opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LEGUEU

PROFESSEUR DE LA CLINIQUE UROLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL NECKER
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui nous a fait le grand honneur
de présider la soutenance de cette
thèse.*

*Hommage de très respectueux atta-
chement et de vive reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous a
prodigué.*

A M. ROGER OLCANSKI
VICE-PRÉSIDENT DE « FOYER FRANÇAIS »
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En témoignage de la dette de reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour nous.

A M. LE DOCTEUR FOUQUIAU
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ D'UROLOGIE

En marque de reconnaissance pour nous avoir inspiré cette thèse.

A M. LE DOCTEUR FISCH
CHEF DE LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE
A LA CLINIQUE DE NECKER
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE GYNÉCOLOGIE
ET D'OBSTÉTRIQUE DE PARIS

Hommage de reconnaissance pour la bienveillante sollicitude qu'il n'a cessé de nous témoigner au cours de ce travail.

A MES MAITRES

Introduction

Le colibacille étant l'agent le plus souvent rencontré au cours des infections urinaires, la vaccinothérapie anticolibacillaire a pris une place importante dans la thérapeutique et est devenue le traitement de choix de toutes les infections colibacillaires.

Dans le service de M. le Professeur Legueu, nous avons pu suivre un certain nombre de malades et recueillir les observations qui nous ont permis de constater le résultat obtenu par l'emploi du vaccin préparé par son chef de laboratoire, le Docteur Fisch.

Dans un certain nombre de cas, ce vaccin se montre très efficace et donne parfois des résultats tout à fait surprenants, malgré la virulence de l'infection.

Dans d'autres cas, au contraire, le même traitement se montre insuffisant et on est obligé de recourir à d'autres traitements et le plus souvent l'infection ne cède qu'à une intervention chirurgicale.

Ces faits ont été mis en évidence par notre Maître, M. le Professeur Legueu, par des exemples qu'il nous a apportés au cours de ses cliniques.

Dans les pages qui vont suivre, nous allons donc mettre en relief les faits principaux desquels il faut tenir compte dans l'application du vaccin anticolibacillaire.

Après un court aperçu historique sur le colibacille, nous étudierons son rôle pathogène ; nous tâcherons de rappeler brièvement comment le colibacille, hôte normal de l'intestin, arrive à engendrer des lésions de l'appareil urinaire, la fréquence et la variété de ces lésions. Dans ce dernier chapitre, nous étudierons les moyens de combattre ces lésions et montrerons celles auxquelles notre thérapeutique s'adresse plus spécialement. Nous dirons quelques mots de la vaccinothérapie en général, en insistant sur son évolution, le mode de préparation des différents vaccins et particulièrement de celui du Docteur Fisch que nous avons employé.

Nous insisterons sur la nécessité de l'examen histobactériologique des urines et la façon de le pratiquer. Et à l'appui de ce que nous aurons exposé, nous apporterons un certain nombre d'observations recueillies dans le service de M. le Professeur Legeu, nous les discuterons et essayerons de tirer les conclusions.

Rôle Pathogène du Colibacille

En 1888, Albarran a décrit un microbe sous le nom de *bactérie pyogène* et le colibacille a été identifié. Si on connaît bien aujourd'hui le rôle pathogène de ce microbe, en 1888 on ne connaissait le « *bacillum coli communis* » que comme un saprophyte vivant dans l'intestin. Et ce sont les travaux de Achard, de Morelle, de Reblaud, qui ont les premiers démontré l'action de ce micro-organisme dans les infections urinaires. Ils ont aussi fait remarquer que le colibacille pouvait déterminer chez l'homme des suppurations en dehors de l'appareil urinaire.

Les expériences de Pasteur et de Van Tieghem, de 1860 à 1864, avaient démontré que la torule ammoniacale, nommée en 1874 par Cohn *micrococcus ureae*, était capable de produire la transformation ammoniacale de l'urine. D'autres observateurs, Bouchard, qui le premier, en 1879, vit le colibacille dans l'urine, observa la transformation ammoniacale avec d'autres microorganismes.

Les recherches de Lépine et Roux, Robin et Gosselin paraissaient démontrer les dangers de l'urine

ammoniacale, tandis que les expériences de Feltz et Ritter, confirmant les études cliniques de Guyon, démontraient que la transformation ammoniacale de l'urine était consécutive aux lésions de la cystite et ne présentait pas l'importance qu'on lui attribuait.

En 1887, Clado, étudiant les urines des malades infectés, isola une dizaine d'espèces microbiennes, la *bactérie septique de la vessie*, qu'il étudia bien au point de vue bactériologique. La même année, Hallé avait pu, chez un malade mort d'accidents urinaires fébriles, isoler de l'urine pendant la vie une bactérie qu'il a pu retrouver à l'autopsie dans le pus des abcès rénaux, dans le sang et les divers parenchymes, avec laquelle il produisit l'infection générale chez le cobaye.

Il a été conduit, d'après ce cas, « à envisager les accidents urinaires graves comme une infection générale d'origine vésicale due à un microorganisme spécial cultivé dans l'urine ».

Les accidents généraux fébriles, types divers de l'empoisonnement urinaire, avaient donné lieu à des interprétations variées. La théorie de la phlébite, du shock urinaire, celles de l'absorption de l'urine et des lésions rénales étaient tour à tour défendues et s'appuyaient sur des constatations anatomiques.

Tel était l'état de la question lorsque, en 1888, Albarran publia avec Hallé son premier travail. Sur cinquante malades qu'ils ont étudiés et ayant pra-

tiqué dix-neuf autopsies, ils ont pu examiner, au point de vue bactériologique, les différentes manifestations des infections urinaires : cystites, pyélites, abcès urinaires, néphrites, accidents généraux.

Et dans la grande majorité des cas, ils ont pu trouver en culture pure ou associée à d'autres microbes un bacille désigné par eux sous le nom de *bacterium pyogènes* et qu'ils ont reconnu être la *bactérie septique*, décrite par Clado, déjà étudié par Bouchard sous le nom d'*uro-bacillus septicus non liquefaciens*.

Expérimentalement, ils ont réussi à reproduire toutes les lésions présentées par leurs malades :

— Injection du microbe dans la vessie et ligature de la verge pendant 24 à 36 heures, détermination des cystites purulentes intenses chez le lapin ;

— Injection dans l'uretère suivie de la ligature du conduit produisant la pyélonéphrite suppurée ;

— Inoculation dans le tissu cellulaire, la bactérie déterminant la formation d'abcès ;

— Enfin, l'injection du microbe dans le sang, dans l'appareil urinaire, dans le péritoine ou tissu cellulaire déterminant l'infection générale.

Au cours de leurs expériences, ils ont vu que la bactérie pyogène presque toujours présente dans les urines purulentes peut, à elle seule, causer des inflammations suppuratives de la vessie, de l'uretère et du bassin, et les abcès péri-urinaires. A elle seule, elle peut déterminer les diverses lésions de la néphrite infectieuse des urinaires, néphrite con-

gestive suraiguë, néphrite diffuse, néphrite suppurée, abcès miliaries. Ils ont noté en passant l'influence capitale de la *rétenction* s'ajoutant à l'inoculation septique, pour produire l'infection vésicale et la cystite.

Les mêmes auteurs n'ont pas constaté de lésions de la pyélonéphrite ascendante à la suite des cystites bactériennes expérimentales.

L'injection de la culture dans le sang du lapin a produit la mort par l'infection générale dans une expérience, la néphrite bactérienne avec abcès miliaries corticaux dans une autre. On a donc reproduit par l'inoculation de la culture pure de la bactérie pyogène toutes les lésions infectieuses reconnues bactériennes chez les urinaires, depuis les lésions locales jusqu'à l'infection générale mortelle, en passant par les lésions rénales. Au cours de ces expériences, on a observé pour le même organisme, mais provenant de différents malades et de lésions différentes, des variations de virulence dignes de remarque. Telle s'est montrée extrêmement virulente, produisant à coup sûr l'infection rapide ; telle autre n'a réussi à produire l'infection mortelle chez le cobaye qu'après le passage par l'organisme de la souris. Les auteurs concluent que la bactérie en question est un organisme pyogène infectieux ; qu'il est capable souvent seul de produire des inflammations suppuratives de l'appareil excréteur et abcès urinaires ; qu'elle est apportée par le sang et se localise secondairement dans le bassinet ou le

tissu rénal ; dans le sang, elle provoque des accidents infectieux suraigus, aigus ou chroniques, souvent mortels. Ils insistent enfin sur la nécessité d'asepsie rigoureuse des opérations pratiquées sur les voies urinaires, et surtout du cathétérisme, voie certaine d'introduction du microorganisme dans la vessie ; examen bactériologique des urines, préalable à toutes opérations sanglantes sur les voies urinaires.

Krogius, résumant les résultats de l'examen bactériologique fait par M. Melchior sur 36 cas de cystite où le bactérium coli fut trouvé 25 fois, dont 17 fois en culture pure, a pu se convaincre que le bacille en question est pyogène et toxique. Injecté dans la vessie des lapins, il ne provoque pas de cystite à moins qu'il n'y ait en même temps une circonstance adjuvante ; rétention provoquée, traumatisme, irritation chimique ou thermique. L'injection dans le bassinnet avec la ligature de l'urètre donne lieu à une pyélonéphrite.

Marche du Colibacille

Le colibacille est un saprophyte normal de l'intestin. Dès les premières heures de la vie il y fait son apparition et y pullule en quantité considérable. Saprophyte inoffensif à l'état habituel, il acquiert parfois, lorsqu'il traverse la barrière que lui oppose la muqueuse intestinale, un pouvoir pathogène manifeste. Sous l'influence des moindres causes, comme des intoxications alimentaires, de saprophyte inoffensif le colibacille se transforme en agent virulent et l'infection locale se constitue. Intoxication alimentaire ou fermentation avec la virulence du colibacille suffisent pour endommager la muqueuse qui se laisse facilement franchir. Un rôle important est également à accorder aux vers intestinaux. Le colibacille fut longtemps considéré comme un des agents des entérites légères et graves ; il semble qu'à ce point de vue, son rôle ait été exagéré. Il semble, par contre, que lorsque la protection de la barrière épithéliale fait défaut ou même lorsqu'il se fait de la stase stercorale, le colibacille puisse devenir un redoutable agent pathogène. Pierre Duval et Jean-Charles Roux, Heitz-Boyer ont bien in-

sisté sur le rôle des vices de conformation de l'intestin, surtout localisés au secteur droit du gros intestin. La stase stercorale ne suffit pas, d'après Jean-Charles Roux pour déclancher la pénétration des colibacilles dans le sang, elle ne joue qu'un rôle prédisposant, il faut une cause provocatrice, une crise d'entérite aiguë, un purgatif violent, des lavements à répétition qui déterminent l'altération de la muqueuse.

Etape sanguine.

Depuis Escherich (1885), tous les auteurs, Achard et Renaud, Krogus, Bazy, Albaran, Heitz-Boyer dans son Syndrome entéro-rénal, ont démontré que c'est le microbe intestinal qui produit l'infection de l'appareil urinaire. Reblaud avait émis l'hypothèse que l'intestin était « la grande source de ces infections ». Si tous les auteurs se sont mis d'accord sur ces faits, il n'est pas de même en ce qui concerne le trajet parcouru par le microbe de l'intestin au rein. En effet, chez tous les auteurs nous trouvons les indications sur la voie ascendante, la voie descendante et par contamination directe. Chacune de ces théories a eu ses partisans. *La voie hématogène ou descendante ou sanguine* a été proclamée pour la première fois par Albarran en 1889, par Reblaud en 1892, Bar en 1904 ; Vidal et Bénard, en 1912, trouvent le *B. coli* simultanément dans le sang et l'urine d'une femme atteinte de

pyélonéphrite gravidique, donnant ainsi la preuve irréfutable de l'étape sanguine du colibacille, confirmée ensuite par Achard et St-Girons, grâce à l'utilisation de la méthode de l'hémoculture.

De l'intestin, le colibacille peut envahir le foie, les voies biliaires, les lésions qu'il déterminent sont dues à l'infection sanguine comme l'ont soutenu Widal, Lemierre et Abrami. Le rôle du colibacille est grand surtout en pathologie urinaire, et de nombreux travaux ont confirmé à ce point de vue les notions établies peu après la découverte du colibacille.

On est d'accord, à l'heure actuelle, sur l'infection par voie hématogène qui semble être à l'origine de la plupart des infections urinaires.

Mais quel est le mécanisme du passage du coli dans le sang ?

D'après la théorie ancienne, ce mécanisme est dû à des effractions intestinales produites par de l'entérite ou des helminthiases avec un milieu de culture exalté par la *coprostase*.

La coprostase joue incontestablement un rôle considérable chez la femme et nous savons que la colibacillose est beaucoup plus fréquente chez la femme qui est atteinte de la constipation dans les proportions plus marquées que l'homme. Une théorie nouvelle et assez séduisante est celle de M. Le Lorier et Fisch qui tend à rendre plus compréhensible la théorie par effraction intestinale.

D'après ces auteurs le microbe entre dans le sang dont les éléments se défendent, réduisent le micro-

be en petits fragments qui traversent le rein, passent dans le bassinet puis dans la vessie et se développent là où ils trouvent des conditions favorables.

Quant au mécanisme de la contamination du rein, nous sommes une fois de plus en présence de nombreuses théories explicatives qui semblent toutes s'appuyer sur des faits précis. Une chose certaine expliquant la généralité des cas est que, si le colibacille est capable de se localiser sur n'importe quel organe de l'économie, son siège de prédilection est le rein, et comme le dit Lévy-Darras : « Le coli mord le rein comme l'agent du rhumatisme articulaire aigu mord le cœur ».

Laissant de côté les cas exceptionnels d'effraction des viscères avec fistule, il faut envisager la possibilité d'une propagation directe entre les deux viscères aux endroits où ils sont accolés, par exemple entre le côlon ascendant et le rein droit, entre le côlon descendant et le rein gauche. Donc, relation lymphatique ou veineuse.

Généralement les microbes sortis de l'intestin vont aux reins par les vaisseaux. Il s'agit donc habituellement, d'une septicémie, peut être dont le premier stade serait lymphatique. Cette opinion n'a été suggérée que par Calmette, qui a étudié longtemps pour le B. K. cette contamination.

Que le rein s'infecte ordinairement par le sang la preuve est donnée par l'hémoculture. La septicémie peut être d'allure grave ou atténuée. Dans le premier cas elle se manifeste par de la fièvre élevée et

des phénomènes graves tandis que la forme bénigne peut évoluer sans symptômes cliniques nets. Ajoutons que le passage par le sang du colibacille est compatible avec un état de santé général paraissant tout à fait normal.

MM. Legueu et Fisch ont d'ailleurs démontré expérimentalement comment le colibacille passe dans le sang et là par un processus de défense du sang le colibacille est atténué dans sa vitalité et c'est par ce fait que l'hémoculture reste négative malgré la présence du microbe dans le sang.

Comme nous l'avons vu plus haut, l'origine sanguine de l'infection de l'appareil urinaire a été depuis longtemps établie par Albarran.

Etape urinaire. — Nous avons vu que le colibacille véhiculé par le torrent circulatoire se localise plus facilement sur le rein que sur n'importe quel autre organe. M. le Professeur Legueu a insisté longuement dans une de ses dernières leçons sur les raisons qui conditionnent cette localisation. Il n'admet pas la bactériurie simple sans qu'elle puisse déterminer des lésions si légères qu'elles soient ; il est vrai que ces lésions cessent aussitôt l'élimination arrêtée. Généralement, le colibacille trouvera un terrain préparé par des troubles de nutrition générale qui produiront des substances chimiques irritantes en dissolution ou cristallisées, troubles par des produits intestinaux causant une fermentation toxique retentissant sur le rein ; ajoutons des lésions inté-

rieures comme le calcul, les différentes lésions acquises ou congénitales capables de troubler le dynamisme du bassinet, la rétention qui en est consécutive, enfin la composition des urines plus ou moins susceptibles de fermentations, et l'étape urinaire est constituée.

La bactériurie à urine claire peut rester méconnue du malade pendant des années, pendant ce temps elle crée des lésions chroniques mais les passages microbiens peu durables peuvent, par leur abondance, produire des lésions quelquefois très graves, se traduisant par des foyers congestifs allant jusqu'à la suppuration avec formation d'abcès.

D'après MM. Legueu et Fisch la bactériurie à urine claire n'existe pas. Mais les manifestations constatées dans pareils cas sur l'appareil urinaire sont dues (d'après ces auteurs), aux substances solubles et aux toxines élaborées par le colibacille dans l'intestin.

Avec M. le Professeur Legueu nous devons distinguer deux ordres de cas au cours de l'infection urinaire à colibacille : des *cas simples*, qui se traduisent par une allure aiguë, à symptômes quelquefois graves, sans obstacles à l'écoulement de l'urine, et des *cas compliqués*, à allure chronique, où par différentes explorations on ne constate pas la même intégrité des voies urinaires, l'obstacle pouvant siéger dans divers points de l'arbre urinaire.

Cette distinction est capitale car c'est elle qui dirige notre thérapeutique.

PARMI LES MANIFESTATIONS URINAIRES PRODUITES PAR LE COLIBACILLE NOUS ENVISAGERONS LES PYÉLONÉPHRITES EN GÉNÉRAL, LES CYSTITES, LES URÉTRITES ET LES PROSTATITES.

PYÉLONÉPHRITES

La plus grande partie des infections urinaires colibacillaires ont leur origine dans l'intestin ; elles s'expliquent par une circulation sanguine qui laisse passer l'infection d'une affection intestinale et qui par l'intermédiaire d'une septicémie intermittente cliniquement souvent sans symptôme donne lieu à diverses localisations du domaine des voies urinaires.

La colibacillurie, apparaissant d'une manière passagère et persistante, représente la liaison entre la septicémie et l'infection purulente des voies urinaires.

Maissonnet et Cristau résument par deux notions essentielles le cadre des colibacillooses urinaires :

1° Syndrome clinique s'étendant des colibacilluries simples jusqu'aux lésions plus ou moins graves, plus ou moins localisées, aiguës ou chroniques de l'appareil urinaire ;

2°) Le rôle prédominant sinon exclusif de l'infection descendante, à savoir l'origine hématogène des colibacillooses urinaires.

Heitz-Boyer a particulièrement mis en évidence ce cycle en décrivant le syndrome entéro rénal.

Parti de l'intestin le colibacille peut gagner le rein par plusieurs voies dont la plus importante est la voie sanguine à la suite d'une septicémie ordinairement latente. Arrivé au rein, le colibacille y colonise, altère un peu le parenchyme, davantage le bassinet, à un degré moindre l'uretère et la vessie. Ceci explique qu'en nous plaçant au point de vue thérapeutique, le traitement rationnel pour atteindre le colibacille devra être dirigé sur :

l'intestin,

le sang,

l'arbre urinaire.

D'après Heitz-Boyer, sous le terme de syndrome entéro-rénal, il faut comprendre une maladie générale qui peut intéresser tout l'organisme et dont les symptômes urinaires ne sont que les signes les plus apparents et ordinairement révélateurs. Le syndrome entéro-rénal se présente comme une toxi-infection à aspect clinique particulier, à germes variables, ayant souvent une évolution rebelle et récidivante.

Quoique la cause de ces syndromes soit la colibacillose, d'autres germes peuvent être en jeu : l'entérocoque, le staphylocoque, le streptocoque, le bacille de Friedlander et parfois même le pneumocoque. Ces germes peuvent agir seuls, associés ou alternant avec le colibacille. Ils peuvent se trouver

présents par le fait d'une élimination d'une infection concomitante autre que la pyélo-néphrite.

De ces considérations, il s'ensuit que la vaccination pour être utile devra s'attaquer à la cause, elle devra avant tout être intestinale. C'est pourquoi, pour Heitz-Boyer, la vaccinothérapie par la voie sous-cutanée de ce syndrome entéro-rénal est une erreur, car le milieu sanguin ne constitue qu'un lieu de passage entre l'intestin, — usine à colibacilles, — et les voies urinaires lieu d'arrivée.

Ainsi faudra-t-il s'adresser logiquement à la source intestinale pour pouvoir obtenir une guérison durable et l'extinction du foyer primitif, grâce à l'absorption de vaccin par la voie digestive et traitement des causes des troubles du tube digestif (infection, constipation, stase, adhérences, calculs, malformations, etc...)

Dans la variété *simple* du syndrome entéro-rénal, alors que les localisations urinaires ne sont encore que passagères et purement secondaires, sans altération permanente, avec libre écoulement de l'urine, en supprimant la cause intestinale, tous les autres troubles disparaîtront. La vaccinothérapie, dans ces cas, sera essentiellement intestinale.

Dans la variété dite *compliquée*, on est en présence d'une affection localisant ou entretenant l'infection venue de l'intestin dans un autre viscère (reins ou vessie); dans ce cas si l'infection intestinale est encore en activité, il faudra associer la vaccinothérapie intestinale par ingestion avec la vaccinothéra-

pie urinaire sous forme de filtrat injecté directement dans les voies excrétrices : bassinets et vessie.

Ou bien l'infection intestinale, foyer primitif, est éteinte, seules seront alors indiquées les injections des voies urinaires.

Pour Heitz-Boyer, l'injection du vaccin par la voie sous-cutanée est inutile, car elle ne s'adresse qu'au passage des microbes dans la circulation. En outre, pour cet auteur, cette injection sous-cutanée n'agirait que par un effet de schock dans les cas aigus, ce qui peut être provoqué par n'importe quel vaccin. En outre, il faut également tenir compte des cas de guérisons spontanés concernant ces cas où le colibacille procède par poussées espacées et auxquelles on a pu attribuer à tort des succès de la vaccinothérapie sous-cutanée. Heitz-Boyer, Wolfromm en rapportent quelques cas.

Dans deux cas rapportés en 1922 de syndrome entéro-rénal aigu, Heitz-Boyer n'a pas eu recours à la vaccinothérapie sous-cutanée, et pourtant il obtint une chute de température aussi brusque et aussi complète que celle que l'on a dans une série de succès attribués au vaccin.

« Dans les cas aigus de syndrome entéro-rénal, écrit cet auteur, la guérison survient très simplement par la mise au repos complet de l'intestin : diète absolue (bouillon de légumes), injection de sérum, glucose intra-rectal, bains refroidis prolongés, injection d'huile camphrée. Ainsi, le seul traitement intestinal diététique suffit le plus souvent

à conjurer les accidents, même les plus graves » ; néanmoins, la vaccinothérapie par la voie buccale, médication logique parce qu'étiologique, inoffensive, facile à appliquer, interviendra efficacement comme adjuvant de cette cure, en concourant à la désinfection du foyer septique intestinal qui engendre la maladie. S'il y a disparition des manifestations morbides, sans application du vaccin, le résultat ne sera que provisoire, car la source infectieuse n'est pas tarie ; comme le fait ressortir Fisch, l'organisme continue à subir l'influence des toxines et le malade est susceptible de faire des rechutes.

Les localisations sur l'appareil urinaire se font :

- 1° Sur le rein, le bassinet et l'uretère ;
- 2° Sur la vessie ;
- 3° Exceptionnellement sur l'appareil génital.

Le bassinet étant infecté, au point de vue thérapeutique, il faudra distinguer *s'il existe ou non une gêne à l'écoulement de l'urine*. Ce fait est des plus importants à reconnaître au point de vue de la ligne de conduite à tenir pour le traitement.

Dans le premier cas : présence d'un obstacle à l'écoulement de l'urine, avant tout il faut lever l'obstacle ; tant que celui-ci ne sera pas supprimé, toute tentative de traitement sera fatalement vouée à un échec. Le traitement de la pyélonéphrite, dans ce cas, passé au second plan.

On a affaire à une *pyélonéphrite compliquée*.

La démonstration d'un obstacle au cours de l'urine se fera par les diverses méthodes cliniques que nous avons à notre disposition : cystoscopie, cathétérisme urétéral, pyélographie, complétée par la pyéloscopie, la vitesse d'évacuation du bassinet (dynamisme du bassinet). Grâce à ces moyens d'investigation, on pourra s'assurer de la présence et de la nature de l'obstacle. **Wolf** énumère ces divers obstacles : malformation du bassinet (hydronéphrose), vices d'implantation, rétrécissements, coupures de l'uretère (sur un vaisseau anormal ou par ptose rénale), dilatation kystique, lithiase urinaire, compressions extérieures de l'uretère (périurétérite, annexites, tumeurs abdominales ou pelviennes, rétroversion utérine), diverticule, hypertrophie de la prostate, rétrécissement de l'urètre.

La pyélonéphrite gravidique fut décrite pour la première fois en 1841 par **Rayer** ; **Bar**, en 1904, démontra une phase présuppurative bactériurique de la maladie, **Widal** et **Achard** l'existence d'une septicémie préalable (1912), alors que **Reblaud**, en 1892, et **Bonneau**, en 1893, insistaient sur le rôle de la compression de l'uretère.

Albarran fut le premier, en 1891, à constater la présence du colibacille dans les urines purulentes d'une infection rénale gravidique ; le colibacille est en cause dans 4/5 des cas.

En général, la pyélonéphrite gravidique évolue jusqu'à l'accouchement pour disparaître avec celui-ci. Elle présente un cas particulier, l'obstacle est

temporaire, disparaissant avec la naissance de l'enfant ; au point de vue thérapeutique, elle ferait partie du second groupe de cas, à savoir les *pyélonéphrites simples*, où la gêne à l'excrétion de l'urine n'existe pas. Cependant, cette pyélonéphrite simple peut devenir subaiguë ou chronique, avec, par périodes, des poussées aiguës ; elle peut subir dès le début, ou plus tardivement, brusquement une aggravation avec des phénomènes généraux très graves, donnant lieu à une septicémie dont elle a été le foyer. Cette aggravation peut être locale avec une suppuration massive (phlegmon périnéphrétique. Legueu, Lepage, Couvelaire) totale ou partielle du rein devenant une pyélonéphrose (Bar et Albarran, Pastau) ou bien former d'innombrables petits abcès miliaires du rein (Tuffier). Ce sont les *pyélonéphrites graves d'emblée ou aggravées*.

Ici, nous ne nous occuperons que de la forme qui relève de la vaccinothérapie et du traitement purement médical, c'est-à-dire de la *pyélonéphrite simple* qui ne présente pas ou plus d'obstacle à l'écoulement de l'urine, les autres formes relevant en premier lieu d'un traitement chirurgical. En dehors de la vaccinothérapie qui forme le sujet de notre travail, disons que ce mode de traitement ne doit pas faire négliger les autres procédés de thérapeutique médicale et que nous ne ferons qu'énumérer : *le repos* au lit ou chaise longue, suivant que la forme est aiguë, atténuée ou ancienne ; *la dérivation* (ventouses sèches, cataplasmes, bains chauds, etc...) ; *le ré-*

gime alimentaire (suppression de substances irritantes pour les reins, des substances dont les produits de désassimilation sont excrétés par les reins, de substances capables de provoquer des fermentations intestinales ou d'accentuer la constipation. Indication d'aliments laxatifs, d'aliments exerçant une action favorable sur la flore intestinale. Comme boisson : eau pure, Evian, Vittel, Contrexéville.

Cure de diurèse qui effectue un lavage continu du rein par absorption de grandes quantités d'eau pure ou minérale. La cure hydrominérale.

Médication antiseptique qui comprend les substances capables de dégager dans l'organisme de l'aldéhyde formique, de substances colorantes (mercurochrome), les arsénobenzènes. La médication alcalinisante jointe à une cure de diurèse ou acidifiante, quand on veut que l'urotropine dégage sa formaldéhyde (l'urotropine ne se dégageant qu'en milieu acide).

Traitement par les lavages de la vessie et du bassinnet qui compte également des succès à son actif.

Tous ces modes de traitement ont donné des résultats heureux, mais également des succès.

Parmi les médications biologiques de la pyélonéphrite, il faut noter la protéinothérapie (auto-hémothérapie et auto-sérothérapie) (Noguès), les abcès de fixation, le sérum de cheval, le choc anaphylactique sérique (Flandrin), les injections de lait. A part les injections de lait, il faut prendre garde de ne pas provoquer des accidents anaphylactiques.

En exposant les médications et le résultat de la vaccinothérapie, nous ne pouvons séparer de la pyélonéphrite les autres infections urinaires à colibacille qui sont justiciables du même mode de traitement et qui sont souvent associées à la pyélonéphrite.

CYSTITE COLIBACILLAIRE

Dès 1889, Guyon démontra qu'avec une vessie normale une injection intra-vésicale microbienne ne provoque pas une infection vésicale. Pour la manifestation d'une cystite, il faut qu'il y ait, d'après Maissonnet et Cristau : 1° Modification de la circulation ; 2° traumatisme de la muqueuse ; 3° surtout rétention urinaire (corps étranger, calculs), rétrécissement de l'urètre ou hypertrophie prostatique.

L'infection ascendante est exceptionnelle, le colibacille n'étant pas un hôte habituel de l'urètre, dans la majeure partie des cas elle est due à une colibacillurie rénale, d'où la nécessité de traiter l'infection rénale.

Remarquons que les cystites à colibacille sont particulièrement rebelles et récidivantes et qu'elles s'accompagnent constamment de troubles intestinaux, cause première des infections à colibacille des voies urinaires.

Cristol constate chez des malades atteints de cystite à colibacilles une lésion urinaire constante en même temps que des troubles intestinaux. Ces cys-

tites sont, d'après l'auteur, très fréquentes et peuvent être fugaces ou remarquables par leur intensité.

Le pronostic est assez réservé, certaines formes aiguës guérissent rapidement, mais les récidives et passages à l'état chronique sont à craindre. Le traitement devra s'adresser à la fois à la lésion urinaire et au mauvais état de l'intestin. En dehors du traitement médical pur, comme les antiseptiques urinaux, les boissons abondantes, les lavages vésicaux, les vaccins buccaux à colibacilles donnent, d'après l'auteur, les meilleurs résultats. Les instillations de stock vaccin anticolibacillaire ont une action parfois remarquable sur la douleur.

PROSTATITE COLIBACILLAIRE

Elle est présente dans 10 % des cas de prostatites le plus souvent consécutives à des blennorragies urétrales, en général le colibacille est associé à d'autres microbes. Ces prostatites sont longues et récidivantes.

URÉTRITE COLIBACILLAIRE

Primitive, l'urétrite colibacillaire est exceptionnelle. Par contre, on la rencontre assez souvent comme reliquat de l'urétrite blennorragique. De même, on trouve le colibacille dans les périurétrites, les phlegmons urinaux.

FORMES ASSOCIÉES

Toutes ces localisations peuvent se présenter seules ou s'associer entre elles ; ce fait est particulièrement important à connaître au point de vue thérapeutique. Le traitement d'une des localisations n'amenant pas forcément la guérison de l'autre localisation. C'est ainsi qu'une pyélonéphrite peut guérir intégralement sans qu'il existe de modifications apparentes de l'urine, la cystite n'ayant pas été influencée par le traitement (Mainsonnet et Cristau).

Il ne s'agit pas d'une association à proprement parler, mais d'une cohabitation de deux ou plusieurs microbes provenant chacun d'une source propre (Fisch).

Evolution de la Vaccinothérapie

En 1902, Wright inocula le premier à l'homme, à titre curatif, une émulsion des microbes tués par la chaleur au cours des maladies microbiennes à évolution prolongée.

Les premiers essais étaient faits sur la furonculose, il prélevait sur le furoncle une petite quantité de pus qu'il faisait cultiver sur gélose. Ensuite, il en faisait une émulsion dans l'eau salée qu'il chauffait pour stériliser les germes. Il injectait l'émulsion ainsi obtenue sous la peau des malades. Donc, les premiers essais de vaccinothérapie antistaphylococcique se firent avec des autovaccins.

Mais la méthode avait des inconvénients. Les réactions provoquées étaient parfois inquiétantes, le traitement avait, dans certains cas, comme conséquence l'aggravation de la maladie.

Quelques années plus tard, la pratique vaccinothérapique par la méthode de Wright s'est répandue et a été perfectionnée dans ses applications. Mais malgré les différentes modifications, il faut se souvenir que les essais de Wright sont depuis lors à

l'origine des différents procédés vaccinothérapeutiques.

Le vaccin de Wright était un auto-vaccin ; il se montrait plus actif puisqu'il était spécifique de l'affection à traiter, il s'appliquait au microbe en cause. Le stock-vaccin ou hétéro-vaccin préparé avec des germes prélevés sur d'autres sujets que les malades à traiter était souvent moins efficace, l'espèce du microbe appliqué était plus ou moins différente des germes à combattre.

Et pour remédier le plus possible à cet inconvénient du stock-vaccin, on a cherché à réunir dans la même émulsion un grand nombre de souches différentes du même germe, pour avoir plus de chances de fournir au malade un vaccin qui s'adressait plus spécifiquement à son besoin.

Mauté, continuant les travaux de Wright, a employé également des émulsions de germes tués, mais à côté de la voie sous-cutanée, il a employé comme mode d'introduction de ses vaccins la voie intra-veineuse. Depuis 1906, Mauté a étudié plus spécialement le traitement des staphylococcies cutanées par les vaccins. Sa technique était la voie intra-veineuse et il employait des stock-vaccins. Il réunissait un grand nombre d'espèces diverses de staphylocoques dans la même émulsion. Il obtenait cette dernière avec une solution de soude décinormale, à laquelle il ajoutait un demi pour cent d'acide phénique. Les injections du vaccin ne présentaient aucun inconvénient et donnaient des résultats encourage-

geants. Il a employé la même technique en ce qui concerne les colibacilles. Les vaccins de Wright et Mauté ont un caractère commun. Ce sont des émulsions de microbes tués par la chaleur ou par une substance chimique. Depuis, de nombreux auteurs ont préparé des vaccins qui ne diffèrent que par l'agent physique ou chimique employé pour stériliser l'émulsion microbienne (vaccin à l'éther, au formol, à l'iode, vaccin chauffé, etc...)

A côté des bons résultats obtenus par ces différents vaccins, on avait à enregistrer de nombreux échecs.

Les belles expériences de Besredka sur les vaccins, virus sensibilisés, ont dû trouver leur application. Besredka avait remarqué que les corps microbiens, mis pendant un certain temps en contact avec un sérum spécifique, restent vivants tout en perdant leurs propriétés de se reproduire et de nuire.

Cohendy et Bertrand, dès 1912, ont préparé un vaccin virus sensibilisé vivant antistaphylococcique. Les souches de staphylocoques étaient mises en contact avec les sérums antistaphylococciques ; puis les germes lavés, séparés du sérum, étaient mis en émulsion pour être injectés. Les résultats étaient meilleurs qu'avec une simple émulsion de microbes tués. Les réactions locales et générales de la vaccination par le virus vaccin se sont montrées moins marquées qu'avec les vaccins microbiens tués par la chaleur.

On a cherché ensuite à renforcer l'action des vac-

cins jusque-là employés mais avec des résultats inconstants.

Bazy et Cruveilhier ont répandu l'usage de stock vaccins sensibilisés par le sérum polyvalent de Leclainche et Vallée.

Hudelo, Montlaur et Drouin ont eu l'idée, en 1916, de perfectionner la thérapeutique de la vaccination par l'association, à la médication par le vaccin, d'une médication modificatrice générale par les extraits de glandes à sécrétions internes, des lipoïdes glandulaires qui avaient pour but de combattre l'inexcitabilité qu'oppose le terrain quelquefois au vaccin. Les résultats auraient été satisfaisants.

Ainsi que s'est exprimé un des rapporteurs au Congrès de Rome, en 1924, le Professeur Pirondini, nous comprenons sous le nom de vaccinothérapie son sens le plus complet, celui d'immunothérapie. Cette appréciation nous amènera aussi à discuter les effets de la bactériophagothérapie et de la sérothérapie.

Parmi les premiers auteurs qui aient employé ce procédé Beckerich et Hauduroy rapportent plusieurs cas d'infections urinaires à colibacilles traitées avec succès. De même Courcoux, Philibert et Cordey, Arloing et Dufour.

Le bactériophage mis en évidence, par d'Herelle, a donné lieu à beaucoup de recherches en ce qui concerne le traitement de la colibacillose urinaire malgré la technique assez compliquée. « Il faut, écrivent Maissonnet et Cristau, tout d'abord isoler et

identifier le microbe en cause ; ensuite, disposer d'un bactériophage actif vis-à-vis de celui-ci. On peut se servir de souches conservées d'avance, mais en vérifiant et en exaltant au besoin leur activité à l'égard de l'échantillon isolé. Cela comporte l'ensemencement de quelques gouttes de bactériophage dans une émulsion ou une culture en bouillon de microbe infectant. Il peut arriver que la lyse se produise rapidement et, dans ce cas, le lysat obtenu peut être employé directement. Il peut arriver que la lyse soit tardive, incomplète ou nulle ; il faut alors procéder à des passages successifs en filtrant cette première culture et réensemencant le filtrat sur de nouvelles cultures ; ainsi de suite, jusqu'à ce que la lyse se produise dans de bonnes conditions. Quelques passages suffisent habituellement pour obtenir cette adaptation du bactériophage ; exceptionnellement, il peut se rencontrer un colibacille particulièrement résistant et réfractaire à la lyse. Dans tous les cas, le lysat obtenu doit être soumis avant son emploi à une dernière filtration, afin d'éliminer les germes résistants qu'il peut contenir ; et ensuite à un ensemencement de contrôle ».

La technique suivie par Beckerich et Hauduroy diffère dans certains détails :

Ensemencement de colibacilles (provenant de plusieurs pyélocystites puerpuérales) dans un ballon de bouillon, quelques heures d'étuve. Dès qu'on discerne un léger trouble, addition d'une petite quantité de bactério-lysate, séjour à la température

20 à 25°. Après 12 heures environ, le milieu qui s'est troublé redevient parfaitement limpide. En vue de renforcer l'activité, nouvelle addition de colibacille en faible quantité. La lyse s'opère rapidement. Filtration sur bougie. Les auteurs évitent le chauffage d'une demi-heure à 56° ; le microbe est tué, le bactériophage est intact mais l'activité du lysat semble alors amoindrie. Répartition en ampoules, vérification de l'activité, mise en glacière. Mise en usage deux jours après, de manière à éviter toute réaction.

Ces auteurs associent également le bactériolysat anti-antérogène, permettant ainsi d'agir sur un plus grand nombre de races microbiennes infectantes. Le lysat ainsi obtenu est polyvalent, le colibacille étant représenté par différentes souches dans la culture soumise à la lyse. Il a l'aspect d'un bouillon clair, dont l'ensemencement ne donnera lieu à culture sur aucun milieu.

Le bactériophage d'Herelle peut s'employer par trois voies :

a : voie sous-cutanée.

On fait en tout deux injections de 2 à 5 cm³ à 24 heures d'intervalle. Beckerich et Hauduroy indiquent 1 cm³ $\frac{1}{2}$ à 2 cm. pour la première injection ; la deuxième 48 heures après dans le tissu sous-cutané de la cuisse ou du bras ($\frac{3}{4}$ de cm³ pour les enfants).

b : voie buccale.

Les doses sont de 2 à 10 cm³ de la solution lysante en plusieurs fois en dehors des repas.

c : Voie directe.

Sous forme d'applications directes, vésicales ou pyéliques à la dose de 2 à 20 cm³. Cette voie est utilisée avec avantage en association avec une des voies précédentes. Les lavages se font à l'aide du bactériophage pur ou dilué, dans les cas de pyélocystique.

Les doses indiquées ont donné d'excellents résultats à divers auteurs. Toutefois, en général, quand un essai préalable de bactériophage s'est montré non lysable in-vitro avec le colibacille urinaire du malade, il faut l'exclure du traitement, — celui-ci conduisant à un échec. Ainsi sur 8 cas où il n'y avait pas de lyse in vitro, Dalsace relève un échec thérapeutique complet.

Sur 12 cas observés par Dalsace, cet auteur relève 2 guérisons bactériologiques, 8 améliorations cliniques, 2 échecs. Dans un cas d'infection mixte à colibacilles et à staphylocoque la bactériophagothérapie a donné à Dalsace une guérison.

Maringer publie trois cas d'infection colibacillaire des voies urinaires tous trois traités avec succès. Dans un de ces cas l'urine s'était éclaircie après deux injections sous-cutanées ; dans les deux autres cas il a fallu trois à 4 applications locales. Cet auteur a employé en cas d'échec du bactériophage, de l'autovaccin.

Dans cinq cas de colicystite réfractaire, Petrova

obtint par le bactériophage d'Herelle une amélioration des principaux signes cliniques. L'examen bactériologique ne révéla que dans deux cas une stérilité persistante ; deux cas guérirent, les trois autres furent améliorés.

Cependant, de divers côtés, il a été constaté également des échecs : Gosh, Sickenga, Wolf fromm et d'autres. Ces derniers tout en reconnaissant que le bactériophage n'a produit aucun résultat dans 4 cas de malades, très complexes, qu'il a eu à traiter, admet que cette méthode serait d'une innocuité absolue et serait parfaitement tolérée par le malade.

Pour Ravina, la lysothérapie est le traitement de choix des infections urinaires en général quand on porte à un degré élevé l'intensité et la polyvalence du bactériophage. Par contre, Petit insiste sur les difficultés de la mise en œuvre du bactériophage et des inconvénients qu'il présente : nécessité d'un traitement alcalin concomitant (les milieux acides étant contraires au bactériophage) ; vérification *in vitro* du pouvoir lytique du bactériophage ; difficulté dans certains cas, d'obtenir la lyse dans de bonnes conditions et nécessité de réensemencements successifs des filtrats. Impossibilité fréquente d'obtenir la lyse par résistance anormale du colibacille en cause ; suppression des traitements médicamenteux en général et tout particulièrement en ce qui concerne la quinine, l'urotropine, le nitrate d'argent.

La bactériophagothérapie est d'un maniement délicat et de résultat incertains. Contrairement à la plupart des auteurs, Petit considère qu'elle n'est pas toujours inoffensive : une foule de causes secondaires troublent l'action du produit lytique ou peuvent même le rendre nuisible. En dehors des indications diverses à observer pour son emploi, une injection de bactériophage peut être suivie de l'apparition de races colibacillaires antibactériophages, renforçant l'action du microbe à détruire (H. Vincent, cours du Collège de France, 1927).

Pour Petit les applications locales seraient passibles de moins d'objections, mais elles ne lui apparaissent pas supérieures aux méthodes antiseptiques locales.

En ce qui concerne la sérothérapie spécifique, elle a été récemment reprise par Vincent qui emploie un sérum anticolibacillaire. Ce traitement qui avait déjà été tenté en 1896 par Albarran et Mosny, sous forme d'injection d'un sérum à la fois antitoxique et infectieux, avait donné à ces auteurs quelques succès en associant les injections sous-cutanées et les injections vésicales. Ultérieurement repris par Rodet ces essais n'arrivaient pas à mettre au point un sérum suffisamment actif vis-à-vis des divers colibacilles et cette question subit un temps d'arrêt.

En 1925, Vincent au cours de ses recherches constate que presque toutes les races ou variétés du colibacille secrètent dans certaines conditions de culture deux toxines : une toxine neurotrope, dé-

truite à 75° et une endotoxine antérotope détruite à 95, 98°. La proportion réciproque de ces toxines dans les cultures est variable. La plus constante a été l'endotoxine neurotope.

Le sérum anticolibacillaire préparé par cet auteur est actif contre ces deux toxines ; il est en même temps anti-microbien. Son activité s'est trouvée expérimentalement vérifiée chez les cobayes et les lapins et cliniquement dans le traitement colibacillaire de l'homme, notamment dans la pyélonéphrite suppurée de nature colibacillaire. D'après Vincent, Maissonnet, Chevassu, Petit, Lippens, ce sérum présenterait des propriétés préventives et curatives considérables.

Pour Petit ce sérum anticolibacillaire agirait en créant beaucoup plus énergiquement que la vaccinothérapie une immusisation, mais brusque et passive, à l'aide des anticorps qu'il contient. Dans les cas favorables, écrit Petit, l'éclaircissement des urines est très rapide et leur limpidité est assez souvent obtenue en quelques jours. On l'associe avec avantage au traitement local sous forme de lavage de la vessie ou du bassin. Pour Petit, la sérothérapie par la brusque immunisation qu'elle entraîne serait le traitement biologique de choix. Elle s'adresse aussi bien aux formes aiguës qu'aux formes chroniques.

Maissonnet et Cristau de même rapportent une amélioration très nette d'une pyélonéphrite suppurée du rein gauche, à la suite de 4 injections de 20

cm³ de sérum, mais, notent ces auteurs, si le coli a disparu du bassinnet, par contre il se maintint une bactériurie entretenue dans un résidu vésical par une petite hypertrophie de la prostate. Des lavages vésicaux au nitrate d'argent la firent disparaître complètement et définitivement. Ces auteurs avouent l'impuissance de la sérothérapie vis-à-vis de l'infection vésicale. Aussi dans un cas de pyurie chronique du nourrisson, Dayras et Bernheim ne purent obtenir aucune amélioration alors que dans trois cas aigus ils constatèrent deux guérisons et une amélioration nette. Vincent reconnaît lui-même que malgré la sérothérapie le colibacille peut parfois subsister dans l'urine. Il explique ce fait en supposant que les anticorps ne passent que peu ou point dans les urines, c'est l'état des porteurs de germes ». Chez les malades atteints de pyélonéphrite suppurée, écrit cet auteur, les anticorps apportés à dose massive par le sérum spécifique stérilisent le tissu rénal. Lorsque la pyélonéphrite est grave, les anticorps peuvent filtrer à travers la brèche rénale, et c'est ainsi que leur action peut s'exercer efficacement aussi quoique non toujours sur les bacilles contenus dans le bassinnet et dans la vessie. « C'est pourquoi les bacilles peuvent disparaître complètement dans certains cas et persister au contraire chez d'autres malades dans la cavité vésicale où ils s'entretiennent sans obstacle ».

Vincent reconnaît que la sérothérapie ne donne pas toujours dans les pyélonéphrites gravidiques

colibacillaires des résultats positifs complets ; il attribue ce fait à la cause mécanique qui est à l'origine de cette complication ; cependant, même dans ces cas, il admet, grâce à la sérothérapie, la disparition des accidents aigus et graves et la possibilité pour la « mère de devenir simple porteur de germes, de conserver son enfant et de conduire sa grossesse à bonne fin ». Ces demi-guérisons ont été constatées également par Chevassu dans des cas semblables qui ont guéri après l'accouchement. Le sérum anticolibacillaire n'agirait pas seulement vis-à-vis du colibacille, mais également vis-à-vis des infections associées. En disparaissant, le colibacille provoque la disparition consécutive des microbes banaux d'association. Par contre, l'association du streptocoque et celle du protéus communiquent au contraire à la maladie une gravité exceptionnelle.

En résumé, écrit Vincent, dans les cas où l'analyse bactériologique de l'urine purulente décèle, à côté du colibacille, certaines bactéries, l'action antitoxique et bactéricide du sérum s'est montrée remarquablement spécifique.

Enfin, pour terminer, signalons que même dans les cas chirurgicaux d'urinaires infectés secondairement, où la cause déterminante existe et entretient l'infection locale, la sérothérapie constitue un adjuvant précieux du traitement chirurgical (Chevassu, Maissonnet).

Il semble que le sérum de Vincent agisse surtout dans les épisodes aigus et particulièrement quand il

y a des symptômes de septicémie. Par contre, les cas de pyurie chronique rebelle améliorée par la sérothérapie sont peu nombreux ; la vaccinothérapie locale ou la vaccination par la voie buccale semblent donner des résultats plus favorables.

Traitement Vaccinothérapique en Général

La vaccination est un des traitements biologiques d'immunisation les plus couramment employés dans les infections des voies urinaires et particulièrement dans les pyélonéphrites.

Parmi les vaccins, il faut distinguer les :

Stocks-vaccins, préconisés notamment par Mauté et Fisch en France, et

les auto-vaccins, établis avec le germe pathogène en cause du malade même (Rowsing et Wulff, et d'autres).

Les auto-vaccins semblent être plus employés dans les cas chroniques alors que les stocks-vaccins prédominent pour les cas aigus. Ceci peut s'expliquer par la perte de temps qu'occasionne la préparation d'un auto-vaccin, tandis que le stock-vaccin est prêt à être employé. Cependant, de nombreux auteurs emploient les stocks-vaccins également dans les cas chroniques et Phigaux, entre autres, rapporte un cas chronique ayant échoué à l'auto-vaccin et qui n'agit favorablement qu'avec le stock-vaccin.

En dehors de ces deux sortes de vaccin, il faut mentionner en outre les essais avec des vaccins faits avec des microbes différents de l'espèce qui provoque la maladie. Ces derniers vaccins agiraient plutôt par protéinothérapie microbienne. Comme le fait remarquer Wolf fromm : « Ils évitent d'augmenter les phénomènes simples dus à la pyélonéphrite ; avec eux, on n'introduit pas dans le corps une nouvelle dose de toxines dont il pâtit déjà ; à ce titre, le vaccin non spécifique serait utilisable chez les malades avec un médiocre état général ».

Avant d'appliquer la vaccinothérapie, il faut bien mettre en évidence l'agent infectieux en cause.

Les trois éléments suivants doivent dominer cet examen important :

1° Chez la femme, l'urine à examiner doit être prélevée par *sondage* ;

2° Les urines doivent être examinées immédiatement au sortir de l'urèthre ;

3° L'examen doit être fait sans centrifugation.

C'est la technique qui est employée journellement dans le Service du Professeur Legueu et mise au point par le Docteur Fisch.

L'examen des urines, qui a toujours été considéré comme très important, est entré dans la pratique journalière, et en tenant compte de tous les éléments que nous pouvons rencontrer, nous réunissons ainsi tous les secours possibles qui nous aident à établir un diagnostic.

Le mode de prélèvement des urines est une condition indispensable pour affirmer que les éléments rencontrés proviennent réellement de la vessie et non pas de la surface des organes voisins. Si, chez l'homme, on peut tourner la difficulté en le faisant uriner dans deux tubes stérilisés, chez la femme le cathétérisme plus facile est indispensable.

L'examen doit se faire sans centrifugation, directement entre lame et lamelle et sans aucune coloration ; on peut ainsi avoir une indication sur la proportion existant entre les divers éléments.

Ces recherches doivent être effectuées sur l'urine aussitôt prélevée, pour que les microbes n'aient pas le temps de se multiplier.

L'agent pathogène étant déterminé et dans le cas où il s'agit du colibacille nous avons employé le vaccin complexe anticolibacillaire du docteur Fisch dont nous exposerons le mode d'emploi.

Quelle est la quantité de vaccin à injecter ?

L'opinion varie suivant les auteurs et la qualité du vaccin. Certains conseillent des doses faibles longtemps répétées, d'autres au contraire des doses massives. Avec ces dernières, Rowsing et Wulff considèrent que l'effet serait tardif, mais que le malade finirait par guérir. Grance admet que les meilleurs résultats sont obtenus par les grosses doses en commençant avec 0,5 cm.³ injecté par voie intramusculaire dans les bras ou les fesses, en répétant les injections tous les 5 ou 6 jours ; doubler la dose chaque fois jusqu'à atteindre 2 cm.³. En général, cet

auteur considère 8, 10 injections suffisantes. Auparavant, Grance avait tenté de donner des doses de vaccin plus petites pendant une période plus prolongée, mais les résultats furent décourageants ; ayant donné des doses d'auto-vaccin plus élevées tous les 5 à 6 jours, il observa d'excellents résultats. Cet auteur conclut que les auto-vaccins à dose élevée ainsi employés peuvent complètement guérir des infections à colibacilles du tractus urinaire. Il rapporte ainsi 4 cas de cystite à colibacilles dont 3 hématuriques et qui furent guéris. S'il y a divergence au point de vue de la quantité de vaccin à employer, c'est qu'il s'agit là de différents modes de préparation dont il faut tenir compte.

Comme *voie d'introduction*, la voie intraveineuse a été employée surtout par l'école italienne. Colombino a obtenu des succès ; son action est plus rapide et plus puissante ; l'action ainsi produite est brusque, il semble que l'effet produit tient autant du choc colloïdoclasique que de la vaccination spécifique, surtout si on emploie de grosses doses.

Mauté l'a également employée, mais depuis il semble être de nouveau revenu à l'injection sous-cutanée. A cette voie intraveineuse, Vollmund, Culder opposent les injections intra-musculaires qui donneraient des effets analogues tout en offrant moins de risques aux malades. Il faut reconnaître toutefois que la plupart des auteurs ont donné leur préférence pendant longtemps à la voie sous-cutanée et en

général lorsqu'on parle des résultats publiés, c'est à cette voie qu'on fait allusion.

Contrairement à la vaccination locale et par la voie digestive, la voie sous-cutanée marque particulièrement son efficacité dans les cas aigus, sur les phénomènes généraux et particulièrement sur la septicémie colibacillaire. Dans les infections rénales descendantes aiguës, Legueu a obtenu de véritables triomphes. Par contre, son action sur les infections urinaires proprement dites est très différente, s'il s'agit des formes aiguës ou chroniques. Dans les formes chroniques, son action est nulle ou minime sur la bactériurie. D'après ses expériences, Dudgeon conclut que la vaccinothérapie est inutile dans la bactériurie et qu'elle échoue bien souvent dans les cas chroniques. On le comprend d'autant plus aisément en se rappelant que l'infection sanguine ne forme qu'une étape intermédiaire entre l'infection intestinale — foyer initial — et l'appareil urinaire — point d'arrivée. Ceci s'explique puisque le vaccin par voie sous-cutanée agit sur l'infection sanguine à coli d'une manière remarquable (Méry, Tremollière) dans les septicémies d'origine urinaire, alors qu'il reste inactif à l'égard du microbe fixé dans l'appareil urinaire. L'action du vaccin introduit par la voie sous-cutanée est plus efficace vis-à-vis des tissus que contre l'urine (Pirondini), fait confirmé récemment par Vincent qui démontra que les anticorps du sang sont retenus par le rein, ne permettant pas ainsi la stérilisation des urines, Jault, contrairement

à Rowsing et d'autres auteurs, considèrent que la vaccinothérapie (il a employé les vaccins coli-soude de Mauté) agit indirectement en stérilisant le foyer d'où part l'infection et a par conséquent une influence sur la bactériurie. Durrieux rapporte deux cas de bactériurie à colibacille guéris par le vaccin :

Michon rapporte un cas observé par M. Aumont (de Versailles) chez un homme de 25 ans : état général grave avec urémie atténuée, oligurie, colibacillurie bilatérale.

La vaccinothérapie à haute dose et fréquemment répétée, a amené une polyurie notable, une chute de la température et une guérison rapide.

Les résultats obtenus par Heitz-Boyer dans la bactériurie furent médiocres, mais cet auteur considère que par la voie digestive intestinale cette action se montrerait efficace.

Les résultats sont variables suivant les auteurs. Ceci tient à l'interprétation des résultats. La disparition des symptômes cliniques ne signifie pas la guérison bactériologique, c'est-à-dire la disparition du colibacille des urines. En outre, dans bien des cas, il y a eu association de traitements, si bien qu'on ne sait ce qu'il faut attribuer à l'actif de la vaccinothérapie.

Dans l'interprétation du résultat, il faut, d'après Wentil, compter avec l'âge des malades, l'ancienneté de la maladie, avec la fermentation. Ceci explique que les diverses statistiques ne sont pas concordantes.

D'après Fisch, il faut surtout compter avec l'influence que le traitement peut avoir sur l'état général, car l'atténuation de la vitalité du colibacille peut amener une diminution dans la production des toxines, cause d'irritation sur le système nerveux et par ce fait sur l'état général ; en outre, il faut tenir compte de l'état vital du colibacille qu'on peut retrouver dans les urines à examiner, car au cours du traitement ou sitôt après s'il existe encore, les microbes peuvent être allongés, immobiles ou même agglutinés. C'est ce qui nous indique l'influence du vaccin sur l'état vital du colibacille.

D'une façon générale, l'efficacité de l'immunothérapie est d'autant plus probable et plus grande que le début de l'infection est récent et que les conditions générales sont bonnes (Pirondini).

Dudgeon semble être du même avis quand il affirme que dans les cas chroniques la vaccinothérapie échoue le plus souvent. Les symptômes, écrit-il, peuvent être atténués, mais l'urine reste infectée. Au congrès d'urologie de 1924, la plupart des auteurs se rallient à cette conclusion. La persistance de la bactériurie, dans la plupart des cas, semble avoir été constatée par l'unanimité des auteurs. Toutefois, nous verrons plus loin que si pour la vaccinothérapie par voie sous-cutanée cette affirmation est exacte, il n'en est pas de même pour celle introduite localement ou par la voie digestive.

Rowsing, dans la séance d'octobre 1919 à l'Asso-

ciation d'Urologie, se montre très favorable à la vaccinothérapie.

Les échecs sont fréquents vis-à-vis d'une bactériurie ; d'autre part, il s'en produit quand un germe d'infection secondaire a été pris pour le germe spécifique de la maladie ou que celui-ci n'a pas été trouvé. L'échec peut être dû à la présence d'une helminthiase, oxyurose intestinale, Iselin, Le Lorier et Fisch rapportent des cas et insistent sur le traitement vaccinothérapique associé au traitement vermifuge. En outre, comme nous avons eu l'occasion d'insister à plusieurs reprises au cours de notre travail, la vaccinothérapie ne peut amener de guérisons définitives tant qu'il subsiste un obstacle mécanique à l'écoulement de l'urine, un bassinnet en rétention par exemple, un foyer infecté fermé. Nous avons cité les cas de pyélonéphrites avec obstacle mécanique. Il faut y comprendre aussi les sujets cachectiques avec des graves maladies constitutionnelles. Le vaccin ne peut amener une guérison réelle dans une infection rénale entretenue par un calcul, un néoplasme, une hydronéphrose, une stase intestinale, un mégacolon, sauf peut-être pour soulager le malade.

Nous avons pu constater des changements, des améliorations notables au point de vue état général du malade, enregistrer la disparition du colibacille, mais tant qu'une cause d'entretien existe la suppuration pourra subsister et l'infection pourra s'installer à nouveau.

Il faut remarquer que ces contre-indications n'ont de valeur que pour les vaccins introduits par les voies autres que la voie buccale.

L'aggravation de symptômes au cours du traitement par le vaccin peut indiquer la présence d'un foyer inflammatoire dans ce cas la vaccinothérapie peut même être nettement nuisible (L. S. Dusgeon) Oekonomos considère la vaccinothérapie inutile en présence d'un obstacle mécanique et dans les collections purulentes non drainées.

Par contre, Perrier est d'avis, étant donné « la facilité et l'innocuité » de l'application de la vaccinothérapie de l'employer dans toutes les infections même entretenues par une cause mécanique (calculs, rétention), tant que celle-ci n'est pas levée. C'est une opinion inverse à la plupart des auteurs qui jugent inutile et parfois même dangereux d'employer la vaccinothérapie en cas d'obstacle à l'écoulement de l'urine. Perrier comme d'ailleurs un grand nombre d'auteurs associent en outre le traitement des troubles intestinaux auxquels sont dus les incidents urinaires. Nous verrons plus loin en parlant de la vaccinothérapie préopératoire que la plupart des auteurs font exception à cette règle en admettant celle-ci même en cas d'obstacle mécanique quand une intervention chirurgicale doit la suivre.

En ce qui concerne les infections associées, il faudra en général utiliser le vaccin mixte. Cependant quand il y a prédominance du colibacille avec

association de microorganismes banaux le vaccin colibacillaire en faisant disparaître l'agent infectieux en cause provoque également la disparition des autres germes. Dans le service de notre maître, M. le Professeur Legueu, nous avons remarqué que le vaccin anticolibacillaire de Fisch, employé dans les infections secondaires colibacillaires de la tuberculose urinaire donnait lieu à une amélioration considérable des symptômes cliniques.

Dans les infections urinaires mixtes à colibacilles et à antérocoques Went a constaté que les colibacilles-vaccins semblaient suffire à eux seuls pour faire disparaître l'infection.

Par contre, Grance en cas d'association avec des strepto ou streptocoques ou staphylocoques conseille des lavages du bassinnet du côté infecté, en même temps que la suppression des foyers d'infection (dents cariées, amygdales infectées).

Quant à l'immunisation préopératoire elle a pour but de renforcer l'immunité de l'organisme et de débilitier la virulence. Elle s'adresse à deux genres de malades : l'urinaire est aseptique mais l'intervention peut le changer en un sujet septique ou bien le sujet est septique dès le début. L'utilité de la vaccinothérapie préopératoire semble trouver encore une confirmation par les recherches de Pinkertin. Cet auteur ayant recherché le colibacille des voies urinaires de 130 sujets opérés a constaté la présence avant l'opération chez un certain nombre

d'entre eux et encore beaucoup plus souvent après l'opération. Chez les femmes notamment, la fréquence était de 3 ou 5 fois celle des hommes, surtout dans les cas gynécologiques. Cette abondance de colibacilles dans l'urine après l'opération laisse supposer une infection des voies urinaires sans impliquer toujours une complication postopératoire.

Ces faits engagent donc à éviter cette pullulation ou cette exaltation microbienne post-opératoire, en la traitant prophylactiquement par des vaccins appropriés par la voie sous-cutanée ou buccale ou les deux associées. Dans son étude sur l'immunisation locale, Besredka, parlant de la vaccinothérapie locale post et pré-opératoire, considère, que tout acte chirurgical et surtout celui portant sur l'appareil génito-urinaire fut précédé d'un lavage abondant à l'anti-virus. « En arrosant, écrit-il, préventivement d'anti-virus les tissus sur lesquels doit porter le bistouri, le champ opératoire, les mains de l'opérateur, les tampons, les fils, n'a-t-on pas des chances d'éviter des complications? En remplaçant spécifiquement l'immunité naturelle des tissus on empêcherait le développement des germes venant du dehors, sans compter ceux qui se trouvent dans les organes, à l'état latent, sont prêts à essaimer à distance.

Marion pratique l'auto-vaccinothérapie préopératoire des prostatiques dont l'analyse des urines lui a révélé une infection. Schneider, Vulff, Yline, Ba-

zy et d'autres. recommandent les vaccins prophylactiques chaque fois que l'opération doit être effectuée sur une partie infectée de l'appareil urinaire. D'autres auteurs tels que Hogge, associent le traitement local. On utilise les auto-vaccins avec vessies ouvertes drainées. Cet auteur conclut que les malades avec l'urine purulente ne doivent pas être opérés sans effectuer la préparation suivante : a) renforcer l'immunité de l'organisme par des auto-vaccins ; b) supprimer le foyer purulent ou en débilitier la virulence.

D'après Gargour l'auto-vaccinothérapie préopératoire semble indiquée lorsque le traitement médical reste insuffisant. De même, dans les suites opératoires quand l'infection ne cède pas rapidement, quand il n'y a pas de raisons évidentes. Cifneuter admet l'utilité de la vaccinothérapie chez les cystotomisés avant la prostatectomie et chez ceux chez qui la sonde à demeure provoque des infections orchio-épididymaires. Quoique déclarant n'avoir pas suffisamment d'expérience sur l'emploi du vaccin à titre prophylactique avant les opérations Rowsing et Vulff, trouvent qu'il n'y a aucune raison de s'opposer à ce traitement mais qu'il faut au contraire y recourir largement. Iselin est en faveur de la vaccinothérapie préventive des accidents infectieux postopératoires dans le cas d'infection colibacillaire compliquée de calculs et de rétention pyélique viscéral. Grisy conseille la vaccinothérapie préopératoire dans le cas de phlegmon ou d'abcès prostatique.

ques, lorsque l'intervention immédiate ne s'impose pas ; de même dans l'infiltration d'urine associée au traitement chirurgical.

En résumé, nous pourrions dire pour conclure, que la vaccination préopératoire d'un urinaire infecté ou susceptible de le devenir à la suite de l'opération, diminuerait le risque opératoire. Elle atténue la virulence des germes qui risquerait d'être exaltée par l'intervention chirurgicale. Celle-ci en affaiblissant l'organisme peut, en outre, ouvrir une porte d'entrée à des germes infectieux et provoquer une infection grave qu'on peut éviter par la vaccinothérapie préventive.

Vaccin anticolibacillaire complexe de Fisch

Nous avons indiqué dans le paragraphe sur l'évolution de la vaccinothérapie que dans les premiers essais de vaccinothérapie il s'agissait d'une émulsion de microbes spécifiques de la maladie tués par la chaleur, plus tard on se servait pour atténuer ou pour tuer l'émulsion de microbes, de procédés chimiques (Mauté-soude). Nous avons aussi indiqué par la suite la pratique des filtrats simples (Besredka) ou des filtrats lytiques basés sur les principes des bactériophages.

Le vaccin de Fisch, comme nous le verrons plus loin, contient dans sa composition ses trois éléments réunis dans un seul mélange.

Ce vaccin agit d'une part sur le colibacille intestinal et d'autre part il se trouve constamment en contact avec lui et le suit dans le rein, et de là dans la vessie ; ce vaccin donne lieu à une triple action.

1) Production d'un choc par l'émulsion des microbes morts.

2) Action antitoxique (peut-être aussi chimio-tactique) par l'extrait microbien préparé à basse température.

3) Action anti-microbienne puissante par addition d'un principe lytique qui est peut-être un bactériophage.

Le mode de préparation de ce vaccin est le suivant :

1° Une culture ordinaire de colibacilles dans du bouillon tués par la chaleur. Ces colibacilles proviennent de plusieurs souches de colibacilles urinaires quand il s'agit d'un stock vaccin, ou au contraire du colibacille du malade même si l'on veut préparer un auto-vaccin.

Ces colibacilles, récoltés sur des plaques de gélose sont mis en émulsion dans un ballon avec du sérum physiologique. Le ballon est placé au bain-marie et porté à l'ébullition par un chauffage lent et progressif. Cette émulsion contient donc à la fin de l'opération des microbes tués ou atténués ainsi que leurs excrétiions ou sécrétions plus ou moins modifiées par le chauffage.

2° A cette première préparation on ajoute un autre extrait microbien obtenu par la culture dans du bouillon de bœuf peptoné à la température de 37° d'un colibacille de même souche que le précédent.

Après un séjour de 24 heures à l'étuve, on filtre à travers une bougie Chamberlan en porcelaine. Le filtrat ainsi obtenu est remis à l'étuve pendant 48

heures pour s'assurer qu'aucun microbe n'a traversé la bougie ou n'est venu accidentellement polluer le filtrat.

3° Enfin, aux extraits ainsi préparés on ajoute un filtrat contenant un principe lytique qui est peut-être un bactériophage, préparé d'avance par la méthode de Potocki et Fisch.

Le vaccin ainsi préparé est mis en ampoules de 1 ou 3 cc. suivant son emploi par voie hypodermique ou par voie buccale quand il s'agit de l'employer en application locale, dans ce cas on emploie le mélange des deux filtrats, sans émulsion microbienne. Ce vaccin s'emploie donc par voie buccale, par voie hypodermique et en applications locales.

Dans le chapitre sur la vaccinothérapie en général, nous avons insisté sur l'administration des vaccins par voie hypodermique. Nous nous bornerons à faire ici un chapitre spécial pour la vaccination digestive et pour la vaccination locale.

Vaccination digestive

Les travaux récents de Besredka ont remis d'actualité ce procédé de vaccination par voie buccale appliqué avec succès par A. Lumière dans la prévention de la fièvre typhoïde. Ce procédé se justifie par la conception que le trouble primitif réside dans une infection intestinale ; en passant dans la circulation générale puis par les reins, le virus crée

le trouble que nous avons décrit précédemment au paragraphe du syndrome entéro-rénal.

D'après Maissonnet et Cristau, le procédé consiste à faire ingérer tous les matins pendant trente jours le contenu d'un tube de 20 mm³ contenant 10 milliards de microbes. En association avec une vaccination par la voie sous-cutanée ce traitement a des effets locaux et généraux.

Goehlinger associe le traitement hydro minéral à la vaccination buccale ; l'action est des plus nettes sur les troubles intestinaux. Par l'eau de Châtel-Guyon qui est cholagogue, on provoque un débit considérable de la bile. La muqueuse intestinale, décapée par la bile devient apte à absorber du vaccin colibacillaire, administré ultérieurement par la bouche. Les résultats obtenus par cet auteur se montrent des plus encourageants, disparition des phénomènes de typhlite et de dyspepsie ; les urines débarrassées de pus redeviennent transparente et normales.

Besredka explique le mécanisme de cette amélioration, par le fait d'une muqueuse intestinale convenablement mordancée, soumise à l'action du vaccin et acquérant l'immunité vis-à-vis du colibacille.

Heitz-Boyer discutant le traitement vaccinothérapique du syndrome entéro-rénal conclut que dans la variété simple la vaccinothérapie sera essentiellement intestinale, par ingestion du vaccin, au contraire, dans la variété compliquée, deux éventualités se présentent : ou la phase intestinale est encore

en activité, et alors on associera la vaccino-thérapie intestinale toujours par ingestion à la vaccino-thérapie urinaire, sous forme de bouillon injecté directement dans les voies excrétrices, soit le bassin, soit la vessie. Ou au contraire le foyer intestinal primitif est le point de départ de l'infection et il est éteint et alors la vaccino-thérapie intestinale sera tout au moins superflue, les injections contre la lésion secondaire qui siègera le plus souvent dans les voies urinaires étant seules indiquées. La vaccino-thérapie par voie buccale concourra efficacement à la désinfection du foyer septique intestinal qui engendra la maladie.

Le vaccin de Fisch, pour être administré par voie buccale, est réparti en ampoules de 3 cm.³ environ ; son contenu est versé dans un peu d'eau bouillie ou d'eau minérale (Evian, Vittel, Contrexeville) qu'on absorbe par la voie buccale à jeun, donné habituellement chaque jour pendant 10 jours, puis, quel que soit le résultat obtenu, suspension de l'absorption du vaccin pendant une période équivalente pour éviter l'accoutumance. Puis reprise d'une ou plusieurs séries de vaccin *per os* pour éviter une infection et permettre la cicatrisation d'une lésion possible. Sous l'influence de ce traitement, on constate une chute rapide de la température, disparition des douleurs à siège lombaire ou urétrale. Les urines s'éclaircissent rapidement et dans la pyélonéphrite on constate la disparition fréquente de tous ces signes. Ainsi, dans le traitement de pyélonéphrite

chronique, Flandrin relève des excellents résultats qu'il obtient par ces vaccinations locales intestinales.

Le Lorier et Fisch obtinrent avec ce vaccin absorbé par la voie buccale des résultats infiniment plus nets dans les pyélonéphrites.

Sous l'effet du vaccin, la pyélonéphrite prenait une allure silencieuse torpide et dans tous les cas où la vaccination a été pratiquée au cours de la gestation, les suites de couches étaient complètement exemptes de tout incident d'origine rénale ; 16 cas de pyélonéphrite gravidique furent ainsi traités avec succès et rapportés par ces auteurs dans leur première communication.

Nous résumons ici l'observation de MM. Audebert, Cafort et Galy-Gasparrou sur un cas d'une pyélonéphrite grave du post-partum traitée avec succès par le filtrat et le vaccin du docteur Fisch.

Léa, 26 ans, I pare, accouche dans la Maternité le 7 mai 1926, après un travail laborieux (rupture prématurée des membranes) œdème secondaire du col, application du forceps en O. I. G. P. Enfant vivant, rétention de nombreux débris de caduque.

Les suites de couches d'abord fébriles, la température revient normale après curetage.

Le 22 mai, la malade se préparait à quitter le service, lorsque la température monte brusquement à 38°8 le matin, 40° le soir. Le pouls à 120, 124 et 140. La fosse lombaire droite extrêmement sensible. Le rein droit perceptible et douloureux. Les urines rares et hautes en couleur. On prescrit alors le

traitement habituel : régime lacté, position assise, urotropine intraveineuse, propidon.

Le lendemain la température retombe à 38°.

Le surlendemain à 37°2. Les urines sont purulentes et contiennent de très nombreux polynucléaires et colibacilles, à l'exclusion de tout autre microbe.

Le 27 mai, nouvelle ascension à 40° avec urines claires, mais défervescence rapide avec véritable débâcle purulente.

Le 29 mai, cathétérisme de l'uretère droit (M. le Prof. Martin). Il existe une très légère rétention dans le bassinnet qui contient de 3 à 6 cm³ d'urine. La concentration uréique :

R. G. 14,4.

R. D. : 12,62.

Le 30 mai, nouvelle poussée thermique à 40°5.

Le rein droit énorme, perceptible au niveau de la crête iliaque.

Le rein gauche jusqu'ici non atteint est également très gros et douloureux. L'état général inquiétant. Les bruits du cœur deviennent sourds et lointains.

On se décide alors à faire usage de la vaccination anticolibacillaire sous forme de filtrats, selon la méthode du Dr Fisch, chef du Laboratoire à la clinique urologique à l'hôpital Necker, méthode qui, utilisée plusieurs fois par l'un de nous (Dr Cafort) lui avait déjà donné d'excellents résultats.

Le 30 et le 31 mai la malade absorbe deux ampoules de filtrat par voie buccale.

Le 1^{er} juin on intensifie le traitement par des injections sous-cutanées de filtrat à raison d'une ampoule tous les deux jours et l'on continue à donner chaque jour une ampoule par la voie buccale.

La dernière poussée aiguë s'est produite le 2 juin au soir (temp. à 39° avec pouls à 160).

Deux jours après la malade est nettement améliorée, la température est à 38° avec pouls à 120 et mieux frappé.

Le 5 juin elle est à 36°6, pouls 84.

Les urines sont claires et abondantes.

Le rein gauche est à peine perceptible.

Le rein droit notablement diminué de volume.

Du 8 au 12 juin on continue le traitement. Les urines toujours claires et abondantes. On y trouve encore, quoique en moins grand nombre, des colibacilles.

Le 15 juin l'état général excellent, température normale, on cesse les injections qui étaient au nombre de 7.

Le 25 juin un cathétérisme des uretères fournit le résultat suivant :

Rein droit : très rares polynucléaires, pas de microbes.

Rein gauche : quelques rares leucocytes.

Le 28 juin, la malade quitte le service en excellent état.

En étudiant les observations rapportées pendant ces dernières années dans différentes thèses sur le fonctionnement de la maternité de l'hôpital Boucicaut, nous trouvons :

En 1924, THÈSE DE HENRY : 11 observations des pyélonéphrites au cours de la gestation, traitées avec succès par le vaccin du Docteur Fisch, en même temps que le régime.

En 1925, THÈSE DE PIRY : 20 observations de femmes atteintes de pyélonéphrite et hospitalisées sans compter un plus grand nombre encore (53) qui se sont présentées à la consultation avec des troubles urinaires ayant attiré l'attention.

Ces pyélonéphrites furent traitées par le régime végétarien associé au vaccin anticolibacillaire du Docteur Fisch. Dans quelques cas, on y ajouta la distension vésicale et les lavages de vessie à la solu-

tion au nitrate d'argent. Toutes, après une durée plus ou moins longue, évoluèrent vers la guérison.

En 1926, THÈSE DE LEJEUNE : 35 observations des femmes dans les urines desquelles l'examen révèle de la pyurie.

22 fois, l'examen bactériologique décèle la présence du bactérium coli. Toutes les pyélonéphrites furent traitées par le vaccin de Fisch, ainsi que par le régime lacto-végétarien.

1927, THÈSE DE SURPAS : 52 observations concernant les femmes qui ont fait, à un moment ou à l'autre de leur grossesse, de la pyurie. La majorité de ces pyélonéphrites furent bénignes, elles guérirent rapidement par le régime lacto-végétarien et le képhir associé au vaccin anticolibacillaire du Docteur Fisch.

2 femmes furent, en plus, traitées par la méthode de Pasteau.

Marcotte, dans sa thèse, relève les mêmes faits : dans ses observations de pyélonéphrite gravidique, il a constaté, dès les premiers jours du traitement, la température qui était aux environs de 38 et 39° s'abaisser rapidement et revenir à la normale, de noter surtout la cessation complète des phénomènes douloureux et de voir les urines, de troubles qu'elles étaient, devenir beaucoup plus claires. En résumé, amélioration immédiate de l'état général ou disparition complète des signes cliniques.

Le vaccin de Fisch par la voie buccale peut être également employé avec avantage comme traite-

ment de soutien dans les *urétrites chroniques* persistantes. En agissant sur le colibacille qui prolifère dans le milieu intestinal, il agit en même temps sur les microbes de cette espèce qu'il peut rencontrer dans l'urètre postérieur au cours de son élimination. Car, comme le fait remarquer le Professeur Legueu et Fisch, le colibacille, hôte habituel de l'intestin, peut produire des transformations du contenu intestinal : des produits nocifs ou virulents prennent naissance, ils sont résorbés par l'intestin et jetés dans le torrent circulatoire, éliminés ensuite par l'urine. Fisch a insisté sur la présence des oxalates dans les cultures de bacilles coli en un milieu peptoné ; le vaccin anti-coli-bacillaire, à ce point de vue, aidera beaucoup à la régularisation de ces fermentations.

Nous ne saurions trop insister sur le fait que la vaccinothérapie par la voie buccale ou autre ne peut avoir de succès que s'il n'y a pas d'obstacle au libre écoulement de l'urine ni de rétention ; tant qu'un obstacle mécanique n'est pas supprimé, la guérison ne peut être qu'illusoire. C'est ainsi que s'expliquent des échecs imputés à tort à la vaccinothérapie, alors qu'il existait un obstacle. Fey relève quelques cas opératoires d'hydronéphrose où l'intervention révèle des artères anormales et où la vaccinothérapie ne donna que des améliorations passagères, l'obstacle mécanique ayant été méconnu.

De même, Cristol insiste en parlant du traitement vaccinothérapique des cystites à colibacille sur la

nécessité de traiter la cause urinaire primitive (rétrecissement, congestion prostatique, polypes, cystocèle), causes de la rétention.

Nous-mêmes, nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas d'infections urinaires à colibacille dans les services de notre maître le Professeur Legueu, où le traitement par le vaccin de Fisch est pratiqué, et que nous nous permettrons de rapporter.

Vaccination locale

Depuis les travaux de Besredka sur l'immunothérapie locale, les applications des vaccins ou des filtrats au niveau même des lésions ayant donné des succès pour diverses affections furent également essayées en urologie. Il est vraisemblable que l'application locale du vaccin est préférable aux injections sous-cutanées ; malheureusement, leur application, en cas d'infection du bassinet par exemple, nécessite l'intervention du spécialiste éclairé, l'oblige à de petites interventions répétées.

Le principe de la vaccinothérapie est né du fait que la défense contre une infection se réalise au maximum dans les tissus pour lesquels le germe infectieux qu'il faut combattre montre une prédilection spéciale, ainsi le colibacille présente un « tropisme » particulier pour l'intestin et l'appareil urinaire. (Potocki et Fisch).

Cliniquement, ce mode de traitement par l'application locale a été employé depuis longtemps.

En 1918, M. Poussin cite, dans sa thèse inaugurale, plusieurs observations dans lesquelles il a employé le vaccin préparé par Fisch. Plus tard, Potocki et Fisch rappellent dans leurs communications faites en 1924, à la Société de gynécologie et obstétrique, à propos de l'application locale, plusieurs observations de malades qu'ils avaient soignés depuis 1915 par l'autovaccin. Aussi bien dans les infections utérines que dans un cas de pleurésie infectieuse, ils ont obtenu un résultat rapide en injectant le vaccin préparé par eux avec le liquide de la ponction de la plèvre.

Plus tard, c'est Besredka qui a étudié au point de vue scientifique les applications locales du vaccin.

Rathery, dans son rapport sur le « syndrome entéro-rénal » à la société d'hydrologie de 1928, dit ceci :

« On obtient assez fréquemment un éclaircissement rapide des urines, mais inconstamment la disparition complète du colibacille. Cependant, le fait peut survenir (Noguès, de Berne-Lagare, Aumont, Potocki et Fisch, vaccin spécial). Vincent a montré que les anticorps spécifiques qui se trouvent dans le sang sont arrêtés par le filtre rénal, ne permettant pas ainsi la stérilisation de l'urine ; on comprend dès lors l'échec partiel de la vaccinothérapie sous-cutanée : aussi certains auteurs ont-ils

porté directement le vaccin dans les voies urinaires. (Le Fur, Le Lorier et Fisch-vaccinothérapie locale) ».

Le vaccin de Fisch possédant le double élément d'une émulsion et du principe lysant permet à volonté de réaliser l'action générale et l'action locale suivant les indications de chaque cas et que nous avons eu l'occasion de constater dans les observations que nous rapportons.

C'est sous forme de filtrat que le vaccin de Fisch est appliqué dans les pansements locaux particulièrement dans les cystites où le vaccin employé en instillation en même temps que sous d'autres formes viendra à bout des manifestations les plus résistantes.

La vaccination locale peut être employée seule, souvent en association.

Le Fur, dans plusieurs communications, rapporte des observations d'urétérites, de cystites, de pyélites et de pyélonéphrites à colibacilles qu'il traite et guérit par la vaccination locale.

Besredka rapporte 3 cas démonstratifs de pyélonéphrites traitées par instillation de filtrat dans la vessie.

Le Lorier et Fisch l'ont employé dans la vaccination intra-vésicale en l'associant simultanément avec le traitement du vaccin par voie buccale.

Flandrin a obtenu de bons résultats dans les instillations intra-pyéliques par le filtrat de Fisch.

Les filtrats en instillations vésicales ou intra-pyé-

liques font tomber la température, éclaircissent les urines, améliorent l'état général. Ils sont continués pendant plusieurs mois, jusqu'à disparition de tout microbe dans les urines.

Plus récemment Larget, Lamau et Moreau rapportent des résultats remarquables qu'ils ont obtenus dans les infections chroniques du tractus urinaire par une association d'auto-vaccin avec application locale d'un bouillon filtrat.

D'après M. Pasquereau (de Nantes) le vaccin doit toujours faire partie du traitement. Les injections sous-cutanées doivent être accompagnées des applications locales du bouillon vaccin.

Méthode encore récente, la vaccinothérapie locale par les résultats heureux qu'elle a donnés permet d'envisager dans l'avenir un champ d'applications plus vaste en association avec les méthodes actuellement employées.

OBSERVATION I

Mme L..., 38 ans vient à l'hôpital le 18 février 1929, pour la première fois. Elle se plaint de douleurs lombaires ; température à 40°, urines troubles.

A l'examen des urines on constate :

- Nombreux polynucléaires ;
- Très nombreux colibacilles ;
- Pas de B. K.

L'examen fonctionnel ne montre rien d'anormal. La malade subit le traitement de Fisch.

19/2/29 temp. 40°, une ampoule buccale.

20/2/29 » 38°6, une ampoule buccale.

21/2/29 » 37°8, une ampoule buccale.

22/2/29 » 37°2, une ampoule buccale.

La cystite très améliorée, urines plus claires, disparition des douleurs lombaires. La malade reste dans le service six jours encore et sort guérie.

Il s'agit ici d'un cas dont les phénomènes généraux et la température indiquent un état infectieux assez prononcé. Le traitement par le vaccin amène une chute de la température en 4 jours, avec cessation de tous les phénomènes douloureux, et disparition de tous les symptômes cliniques au bout du dixième jour.

OBSERVATION II

Mme K..., vient dans le service de M. Legueu le 9 février 1929 pour cystite intense avec pollakiurie diurne et nocturne. Les urines sont troubles, la température est à 39°9, la malade est abattue, se plaint de douleurs lombaires droites. N'a jamais souffert auparavant. Une grossesse en 1920 sans troubles urinaires, opérée d'appendicite le 22 novembre 1928.

A l'examen des urines on constate :

Nombreuses cellules.

Nombreux polynucléaires.

Nombreux colibacilles.

A la pyéloscopie :

Dilatation importante du bassinet droit, évacuation très ralentie. Il s'agit donc d'une pyélonéphrite droite.

On lui institue un traitement buccal par le vaccin de Fischl. Le 15 février première ampoule ; le 16, 2^e ampoule ; le 17,

chute de la température ; urines éclaircies ; pas de brûlures à la miction ; moins de fréquence ; on continue le traitement tous les jours, la malade quitte l'hôpital le 22 février, guérie, ne contenant plus de colibacilles dans ses urines

Il s'agit d'une femme qui entre à l'hôpital avec un état infectieux prononcé, avec température très élevée, un ensemble de symptômes paraissant alarmants, avec pollakiurie intense, et phénomène de cystite. Après trois jours de traitement on constate une amélioration notable, aussi bien au point de vue général que local. Nous avouons n'avoir pas espéré un résultat aussi rapide, vu que la pyéloscopie a révélé une dilatation assez importante du bassinet, avec une évacuation très ralentie, ce qui favorise souvent la prolifération du colibacille et l'entretien des symptômes de la pyélonéphrite.

OBSERVATION III

Mme M..., 32 ans, subit en 1928 une néphrectomie gauche pour la tuberculose rénale sur double lombotomie. Pendant 6 mois environ elle est traitée pour la cystite qui persistait après l'opération. Tout semblait rentrer dans l'ordre, mais depuis 2 ans elle se plaint d'une douleur persistante dans le côté droit. La douleur s'accompagne d'une pollakiurie diurne et nocturne. Le nitrate d'argent a pu calmer à plusieurs reprises sa cystite. Le cathétérisme n'est pas praticable. L'examen bactériologique des urines prélevées dans la vessie donne le résultat suivant :

Pas de pus.

Nombreux diplocoques.

Très nombreux colibacilles.

Ajoutons que la malade est très constipée.

Le traitement intestinal par de petites doses de sulfate de soude et le vaccin de Fisch administré par la bouche améliore la malade dès la deuxième ampoule. On pratique en même temps l'instillation d'une ampoule par jour dans la vessie sans autre traitement vésical. Trois jours après grande amélioration, la pollakiurie diminue. La malade quitte le service une semaine après et avoue que depuis deux ans elle n'a pas ressenti un pareil bien-être.

Vu qu'il s'agissait là d'une néphrectomie pour tuberculose rénale, il était évident que le symptôme avec lequel la malade s'est présentée deux ans après nous faisait penser à une tuberculose sur le rein restant. Par la vérification partielle (le cathétérisme de l'uretère étant impossible) on a conclu à une irritation due à la présence de colibacilles et le traitement a pu amener un résultat ; non seulement on constate une guérison clinique, mais la malade prétend que depuis ces phénomènes de cystite elle n'a jamais senti un pareil bien-être.

OBSERVATION IV

Mme B..., 65 ans, soignée à l'hôpital Laënnec pendant trois mois pour diarrhée et hypertension artérielle. Depuis un mois cystite intense avec des urines très troubles. A la radiographie on lui trouve un doléocôlon pelvien. L'examen des selles au point de vue parasites est négatif. Le 3 décembre à l'examen des urines, on trouve du pus et des colibacilles. Elle subit le traitement classique (lavages de la vessie et uroformine). Le 25 janvier un nouvel examen des urines est pratiqué, on trouve encore de très nombreux colibacilles. Le 7 février la

malade vient à l'hôpital Necker, où on lui fait un nouvel examen des urines qui confirme les résultats antérieurs et un examen cystoscopique qui ne révèle rien d'anormal. La malade ne souffre jamais des reins. On lui institue le traitement par le vaccin de Fisch absorbé par la bouche. Le surlendemain la malade constate pour la première fois depuis 6 mois l'arrêt de la diarrhée. La pollakiurie est calmée, les urines sont éclaircies. La malade prend 12 ampoules de vaccin et sort guérie au point de vue clinique mais garde les urines troubles.

Il semble d'après cette observation que l'infection vésicale a eu le point de départ intestinal et très vraisemblablement dû au colibacille. Il s'agit donc d'une malade atteinte d'une part, par des troubles intestinaux assez prononcés, d'autre part comme conséquence présentant une pyélonéphrite avec des symptômes de cystite intense.

Malgré le traitement fait dans de bonnes conditions, vu son séjour à l'hôpital, la malade n'a pas pu tirer le bénéfice qu'après avoir joint à son traitement la vaccinothérapie par la voie buccale. Le vaccin a agi en même temps sur la cause initiale manifestée par les troubles intestinaux et sur les manifestations urinaires. Il est à remarquer que ces troubles urinaires ont continué presque simultanément avec les troubles intestinaux.

OBSERVATION V

Mlle H..., 25 ans, se présente dans le service le 18 février 1929. A été opérée en novembre 1922 de la néphrectomie gau-

che (tuberculose rénale). Après opération elle a été soignée pour la cystite pendant trois mois encore. L'amélioration a duré pendant deux ans, lorsqu'elle a été prise à nouveau d'une cystite assez intense. Jamais de douleurs rénales ni hématuries, ni dysurie ; mais pollakiurie surtout nocturne, la malade urinant trois fois la nuit. Pas de troubles intestinaux.

En décembre on lui administre le vaccin de Fisch par la bouche, la malade est très améliorée et ne souffre pas.

Elle revient actuellement, ne se plaint pas de douleurs ni de cystite, mais des urines troubles. A l'examen des urines on constate :

Très nombreux polynucléaires.

Nombreux colibacilles.

Pas de B. K.

A la cystoscopie on trouve des plaques de cystite au niveau du trigone de la face latérale droite et de la calotte.

O. U. G. béant ; O. U. D. normal.

A la pyéloscopie on constate : contractions lentes du bassinnet, léger retard d'évacuation (plus de 9 minutes) et par le cathétérisme on recueille les urines ne contenant pas de pus ni de microbes.

Ces troubles vésicaux consécutifs à la néphrectomie ont été augmentés par une infection collibacillaire qui a disparu sous l'influence du traitement par le vaccin. Il a été procédé à une série d'exams de vérification où il n'a plus été constaté ni pus ni microbes. Et ceci a confirmé le résultat clinique.

OBSERVATION VI

Mme D..., 38 ans, se présente le 5 juillet 1928 avec une douleur dans le bas-ventre, côté droit, pertes blanches abon-

dantes. Elle se plaint en outre d'une mixtion douloureuse avec pollakiurie diurne et nocturne. On apprend dans ses antécédents une crise remontant à un an environ qui consistait en une douleur lombaire avec cystite prononcée, urines troubles, frissons à répétition, température élevée.

Etant donné ces constatations urinaires on lui institue des lavages au nitrate d'argent et uroformine par la bouche. Après une amélioration passagère elle revient le 13 février 1929 avec les mêmes symptômes de cystite et de la métrite qui persiste et une constipation opiniâtre ; d'après ses dires elle reste quelquefois 10 jours sans aller à la selle.

Par l'examen des urines on constate :

Quelques cellules.

Quelques polynucléaires.

Très nombreux colibacilles.

L'examen des sécrétions vaginales montre également de très nombreux colibacilles.

En même temps que le traitement local de la métrite on institue le traitement par le vaccin de Fisch :

On lui fait absorber tous les matins une ampoule par la bouche et on lui fait une instillation dans la vessie d'une ampoule tous les deux jours.

15-2-29 : vaccin buccal vésical.

16-2-29 : vaccin bucal.

17-2-29 : le malade va mieux ; on lui donne son vaccin par la bouche et on fait une instillation vésicale.

18-2-29 : on cesse les instillations vésicales, la malade continue son vaccin bucal jusqu'à concurrence de 10 ampoules. Elle continue à venir pour le traitement de sa métrite, les phénomènes urinaires ayant complètement disparu.

Voilà une malade qui malgré l'apparence de bénignité de son cas a présenté des phénomènes qui se sont prolongés pendant plusieurs mois avec in-

termittences plus ou moins prononcées. Le traitement habituel n'ayant pas pu lui apporter une guérison, on a donc été amené à contribuer à sa guérison par le vaccin employé en instillations vésicales en même temps que par la voie buccale.

OBSERVATION VII

Enfant C..., 4 ans est vu pour la première fois le 8 novembre 1928, a de la pyurie depuis l'âge de 6 mois. Pas de douleurs lombaires ni hématurie. Pollakiurie légère (urine deux fois la nuit) avec légère douleur à la miction. L'examen des urines totales montre :

Très nombreux cristaux de phosphato-ammoniaco-magnésien.

Rares cellules.

Quelques polynucléaires.

Très nombreux coli.

On lui fait le traitement buccal par le vaccin de Fisch et on lui fait prendre en plus une potion au collargol.

Le 19 novembre va mieux. Meilleur état général, bon appétit, dort bien, les selles sont régulières. On examine à ce moment les urines et on trouve quelques cellules.

Rares polynucléaires.

Très nombreux colibacilles.

Phosphates ammoniaco-magnésien.

Le 4 décembre, l'état général encore plus amélioré, mais les urines restent troubles, contenant de nombreux colibacilles.

Le 20 décembre on lui fait le traitement par le bactériophage, malgré l'état général amélioré.

Dans les premiers jours de janvier l'enfant est pris brusquement d'une hématurie totale abondante, avec température à 40°, abattement, torpeur, raideur de la nuque, légère.

Le lendemain, l'enfant est hospitalisé dans une maison de santé avec une azotémie de 1 gr. 30, fièvre, diarrhée, ballon-

nement du ventre. On lui fait une thérapeutique intestinale, collargol, laxatif léger, sérum glucosé sous la peau, uroformine intra-veineuse. Une amélioration lente survient trois jours après, on lui fait deux fois par jour un lavage de la vessie. A la radio, on n'a pas trouvé de calculs. Deux jours après survient une élévation brusque de la température, 40°, avec exacerbation de tous les signes fonctionnels et généraux et, chose curieuse, rétention d'urine et miction par regorgement. En ce moment, l'azotémie atteint 3 gr. 45. On se décide alors à mettre une sonde à demeure, on continue la thérapeutique intestinale et on lui refait le vaccin de Fisch par la bouche et des bains chauds à répétition. Sous l'influence de la sonde et du vaccin la température tombe progressivement jusqu'à la normale, et, en huit jours l'azotémie descend à 0 gr. 20.

L'enfant quitte la maison de santé avec urines troubles et sans aucune localisation. Il est revu le 17 avril avec un très bon état général, engraissement de 3 kg., bon appétit, urine trois ou quatre fois par jour, et on continue à lui donner du vaccin de Fisch, tout en lui faisant trois fois par semaine un lavage vésical.

C'est un cas qui nous paraît très compliqué avec probabilité d'une intoxication par les toxines de colibacille. Néanmoins, d'après les conclusions de M. Flandrin qui a bien voulu nous confier cette intéressante observation, la guérison a été obtenue grâce au vaccin de Fisch et à la sonde à demeure.

OBSERVATION VIII

Mlle M..., 36 ans, se présente le 11 décembre 1926 ; elle a été opérée d'un kyste de l'ovaire gauche 16 ans auparavant. 4 ans plus tard, elle subit une appendicectomie, et un an plus

tard une ablation de l'ovaire droit. Il y a 3 ans elle est prise brusquement d'une douleur dans la région lombaire gauche, avec pyurie intense et pollakiurie surtout nocturne. Après un mois de traitement par des lavages elle est notablement améliorée.

Il y a un mois elle est prise à nouveau d'une douleur dans la même région lombaire gauche, avec légère pyurie et pollakiurie intense, sans hématurie.

Le 26 décembre, on pratique un examen cystobactériologique des urines prélevées par cathétérisme des uretères et on constate :

R. dr. : quelques colibacilles et polynucléaires.

R. g. : quelques polynucléaires et de nombreux colibacilles.

L'examen fonctionnel ne montre rien d'anormal.

A partir de cette date on lui fait une instillation du filtrat de Fisch dans le bassinnet, en alternant toutes les semaines les deux reins, et on lui fait prendre du vaccin par la bouche.

Le 18 janvier les urines prélevées ne contiennent ni pus, ni microbes.

Voilà une femme qui a subi plusieurs chocs opératoires ; entre autres, par suite des troubles intestinaux, on lui a enlevé l'appendice. Néanmoins, elle présentait par intermittences des décharges, des urines troubles, avec phénomènes de cystite et de douleurs lombaires. Tout paraissait rentrer dans l'ordre lorsque, le 11 décembre, elle se présentait à la consultation de la clinique de Necker où on a constaté, d'après l'examen, qu'il s'agissait d'une pyélonéphrite, avec prédominance de pus et de colibacille dans le rein gauche. Après l'institution d'un traitement d'une part par l'instillation du filtrat

dans le bassinets, d'autre part, par l'absorption du vaccin par la bouche, la malade a été guérie. La guérison a d'ailleurs été vérifiée par la cystoscopie.

OBSERVATION IX

Mme C..., 48 ans, vient à l'hôpital le 7 mars 1927, avec une douleur vésicale, depuis deux mois pollakiurie diurne et nocturne et urines troubles. Jamais d'hématurie. Pas de douleurs lombaires, mais se plaint, par contre d'une fatigue et est très abattue.

Mme C... a eu 4 grossesses, dont chacune s'est accompagnée de signes urinaires. Elle ne présente pas de constipation habituelle. A l'examen cystoscopique :

La calotte paraît normale.

Les faces latérales de même.

Le trigone très irrégulier recouvert de fausses membranes adhérentes, surtout marquées autour des orifices.

A l'examen des urines on trouve :

R. dr. :

Très nombreuses hématies.

Assez nombreux polynucléaires.

Nombreux colibacilles.

R. g. :

Nombreuses hématies.

Assez nombreux polynucléaires.

Nombreux colibacilles.

L'examen fonctionnel ne montre rien d'anormal.

Du 12 mars au 14 avril on lui fait des lavages des bassinets suivis d'instillations du filtrat à colibacille, plus vaccination buccale. A cette date on constate la guérison.

Il s'agit d'une femme qui a eu plusieurs manifestations urinaires à l'occasion de ses 4 grossesses.

Son état paraissait être influencé par des poussées successives. Le résultat de l'examen nous a montré qu'il s'agissait d'une pyélonéphrite double avec une suppuration assez intense.

On lui fait une application du filtrat dans le bassin et pendant ce temps une cure de vaccinothérapie buccale. On constate une guérison complète avec 6 instillations et une série de vaccin buccal.

OBSERVATION X

Mlle M..., 18 ans, vient le 4 juillet 1927 pour **hématurie** ayant duré trois jours d'une façon continue avec douleurs rénales droites. Température élevée et céphalée intense.

Deux mois auparavant elle a eu une pareille hématurie, mais sans douleurs ni température. Actuellement, elle présente une pollakiurie d'une intensité moyenne, pas de douleurs à la miction, pas de constipation, des pertes blanches abondantes. La malade n'a jamais eu de grossesse.

A la cystoscopie, on constate une cystite du trigone et autour des orifices.

L'examen bactériologique des urines montre :

R. dr. :

Nombreux polynucléaires.

Très nombreux colibacilles.

R. g. :

Quelques cellules.

Pas de pus.

Pas de microbes.

L'examen fonctionnel montre :

Urée au litre : 5,9 . 8,31.

On lui institue le traitement par instillations du filtrat dans le bassin, à raison d'une toutes les semaines.

Par les examens répétés, on a pu constater :

Le 31-10-1927 : pas de pus, pas de microbes ;

12-12-27 : quelques polynucléaires, nombreux colibacilles.

23-12-27 : quelques polynucléaires, nombreux colibacilles.

21-1-1928 : légère amélioration, on lui fait toutes les semaines lavage au nitrate à raison d'un par semaine.

Nous sommes au 10 novembre 1928 et la malade se plaint de plus en plus de douleurs au niveau du rein droit. Elle présente à nouveau une hématurie qui dure 24 heures. C'est à ce moment qu'on lui donne du vaccin de Fisch par la bouche. Une forte amélioration survient 4 jours après. On examine ses urines et on constate dans celles provenant du rein droit quelques cellules, quelques hématies, pas de pus, pas de microbes.

Le 28 novembre, la malade est revue et l'examen bactériologique montre quelques cellules, rares polynucléaires, quelques colibacilles.

Le 8 décembre elle va tout à fait bien, les urines sont claires, pas de pus ni de microbes.

Chez cette malade on constate des hématuries à plusieurs reprises, la dernière est survenue à la suite du phénomène de rétention probablement. On institue le traitement local qui, après quelques applications du filtrat de Fisch, amène la disparition du pus et de microbes ; on reprend ensuite le traitement par le nitrate d'argent à la suite d'une nouvelle apparition de colibacille, mais ce dernier paraît irriter la muqueuse pyélique, ce qui fait qu'on constate une nouvelle recrudescence. A ce moment, on abandonne le traitement pyélique et on administre à la malade le vaccin buccal qui amène la guérison constatée par des examens.

OBSERVATION XI

M. X..., âgé de 53 ans, a été soigné avant la guerre pour une prostatite.

Au mois d'avril 1928, le malade est pris brusquement d'une cystite intense (pollakiurie diurne et nocturne) avec une hématurie prononcée. Le malade urinait tous les quarts d'heure. A l'examen, on ne lui trouve rien à la prostate et M. Legueu pratique une cystoscopie. On constate un néo infiltré de la vessie. M. Legueu décide de lui faire un électrocoagulation à ciel ouvert ; pendant 15 jours après l'opération, la vessie continue à saigner. La cystostomie se ferme, le malade ne saigne plus. Mais la pollakiurie intense continue. Les urines sont troubles et l'examen bactériologique montre de très nombreux colibacilles et des phosphates ammoniacaux. Les lavages ne le soulagent presque pas. On lui fait prendre alors du vaccin de Fisch par la bouche et l'amélioration survient au bout de 3, 4 jours. Depuis un mois le malade est très soulagé ; plus de pollakiurie diurne, le malade n'urine que deux fois dans la nuit. Il a tendance à engraisser.

Etant donné les troubles urinaires qui se sont surajoutés au néoplasme et qui, par la fermentation, ont augmenté les symptômes, douloureux du malade, par le vaccin nous avons en premier lieu diminué la fermentation et par ce fait les irritations et la pollakiurie ; en effet, le malade a ressenti un bien-être ne serait-ce que passager.

Ce résultat a pu déjà avoir une influence sur l'état moral en même temps que sur l'état physique du malade. Il est évident que nous n'espérons pas guérir ce malade vu le diagnostic et

le pronostic. Mais nous avons eu la satisfaction de lui avoir apporté un soulagement, ne serait-ce que momentané.

OBSERVATION XII

Mme L..., 31 ans, se présente le 26 octobre 1928. Le symptôme révélateur de son état pathologique il y a deux ans était une hématurie d'une durée de 3 semaines. Son état reste sans changement jusqu'à il y a environ 3 mois, date à laquelle a eu des hématuries à répétition. Depuis elle remarque que ses urines sont très troubles. On pratique un examen de ses urines prélevé par cathétérisme des uretères.

R. dr. = 0.

R. g. = de nombreux colibacilles.

On lui institue le traitement par instillations dans le bassinnet du filtrat de Fisch, et en plus le traitement buccal par le vaccin. Pendant 6 mois pas de résultat. Les urines restent troubles ; pas de douleurs, mais apparition de temps en temps de nouvelles hématuries. On pratique alors une pyéloscopie.

R. dr. : évacuation normale.

R. g. : dilatation du bassinnet et de l'uretère.

On décide de pratiquer une néphrectomie gauche.

Il s'agit ici d'une femme qui présentait des hématuries permanentes et qui en réalité n'ont jamais été considérées comme une conséquence directe d'une colibacillose. Mais étant donné qu'on trouvait par moment des colibacilles dans les urines on lui a institué un traitement par le vaccin, mais sans espoir de la guérir par cette thérapeutique. Des examens ultérieurs ont montré qu'il s'agissait bien

d'une manifestation autre que celle due au colibacille et il a fallu intervenir chirurgicalement.

OBSERVATION XIII

Mme C..., 30 ans, en juillet 1928 présente une hématurie totale avec pollakiurie et brûlures à la miction. Elle vient à l'hôpital le 12 octobre et on pratique les examens nécessaires.

A la cystoscopie, on trouve une cystite généralisée très marquée au niveau de la calotte et du trigone, sur lequel on constate en plus des végétations véruqueuses.

O. U. D. très rouge, légèrement entr'ouvert.

O. U. G. en cul-de-poule, saillant, œdédié.

L'examen bactériologique monte :

R. dr. :

Quelques cellules.

Nombreux polynucléaires.

Quelques colibacilles.

R. g. :

On bute à 4 cm. et les tentatives de cathétérisme échouent.

On voit sourdre par cet orifice un pus abondant.

L'examen fonctionnel confirme le diagnostic présumé d'une tuberculose rénale, et la malade subit une néphrectomie gauche.

L'opération se passe dans les meilleures conditions, la malade reprend son travail d'infirmière sociale, lorsqu'au mois de février 1929 elle recommence à souffrir de la vessie.

Le 25 mars la température atteint 39°6 et la malade revient à l'hôpital après avoir été soignée quelque temps en ville pour une soi-disant typhoïde. Il faut ajouter qu'en 1927 la malade a été atteinte d'une fièvre intense et déjà à ce moment on croyait à la typhoïde. Cette fois-ci elle entre à l'hôpital avec des urines troubles, de la fièvre, quoique sans syndromes de cystite.

A l'examen des urines, on trouve du pus abondant et de très nombreux polynucléaires. On lui institue le traitement suivant : tous les jours, le soir, une ampoule de vaccin buccal, une cuillère à café d'huile de ricin le matin, une ampoule de vaccin en instillation vésicale. Avec 8 ampoules (4 buccales et 4 vésicales), la température descend progressivement pour devenir normale au 5^e jour. Les urines sont plus claires, mais la malade souffre en urinant, probablement à cause de ses végétations.

Cette cystite consécutive à une néphrectomie pour tuberculose étant compliquée par la présence de colibacille a pu provoquer ces symptômes d'infection surajoutée. Par suite d'un traitement vaccinal son état s'est amélioré. Néanmoins, étant donné son passé urinaire, nous n'espérons par la débarrasser de la cause primordiale qui persiste et persistera **probablement encore longtemps**. Toutefois, nous avons pu lui procurer un soulagement et améliorer son état général.

OBSERVATION XIV

Mlle L..., 19 ans, se présente dans le service le 10 avril 1929. Deux ans auparavant elle présentait des signes de cystite avec hématurie sans accuser aucune douleur rénale. Ayant constaté des colibacilles et du pus dans les urines, on lui a fait prendre du vaccin de Fisch. Au bout de 8 jours, l'amélioration est survenue et s'est maintenue pendant 3 mois. Au bout de ce temps la cystite a récidivé et on lui a fait prendre à nouveau du vaccin de Fisch. La nouvelle amélioration s'est maintenue jusqu'à il y a 3 mois, date à laquelle est venue à Necker pour une pollakiurie intense,

la malade urinant toutes les deux heures dans la journée et trois fois dans la nuit. Les urines alternées d'aspect au courant de la journée, devenant tantôt troubles, tantôt s'éclaircissant ; à deux ou trois reprises, hématurie terminale. On lui a fait quelques lavages au nitrate d'argent et on lui administre une fois de plus le vaccin de Fisch. Actuellement, mêmes signes de cystite ; douleurs lombaires vagues, hématurie terminale. On a pratiqué le 14 janvier une cystoscopie qui a montré de grosses lésions de cystite banale autour de l'orifice dr. avec des petites ulcérations au-dessus. L'orifice était œdématié avec des exsudats en masse. L'orifice g. par contre, était simplement congestionné.

Le 10 avril 1929, une nouvelle cystoscopie qui montre une cystite végétante de la colonne et du trigone.

O. U. D. : œdématié en masse et entr'ouvert.

O. U. G. : simplement infecté.

On pratique le cathétérisme bilatéral jusqu'en haut et l'examen fonctionnel confirme le diagnostic présumé de la tuberculose rénale. La malade subit une néphrectomie droite.

Ce cas nous paraît particulièrement intéressant vu qu'il s'agissait en effet d'une coexistence de la tuberculose rénale et d'une infection à colibacille. Mais, en ce moment, la tuberculose rénale n'a pu être diagnostiquée par aucun symptôme, et on a institué un traitement par le vaccin anticolibacillaire comme s'il s'agissait d'une pyélonéphrite à colibacille. Etant donné qu'on n'obtenait que des résultats passager malgré un état général amélioré, sans qu'il soit de même des symptômes cliniques de cette pyélonéphrite on a procédé à une série d'exams qui ont montré qu'il s'agissait, en dehors

d'une pyélonéphrite à colibacille, d'une tuberculose rénale. En effet, les deux orifices urétéraux présentaient chacun une lésion bien distincte. L'examen fonctionnel a confirmé les données cystoscopiques pour que le diagnostic d'une tuberculose rénale droite soit définitivement émis.

Si, donc, nous n'avons pas pu obtenir de résultat par le vaccin anti-colibacillaire c'est parce qu'il existait une cause autre que le colibacille qui entretenait la suppuration. C'est d'ailleurs ce qu'on peut constater chaque fois qu'il s'agit d'une coexistence de deux sources de suppuration.

OBSERVATION XV

Mme D... se présente dans le service le 8 juin 1925, pour urines troubles et hématurie à répétitions.

Il y a deux ans et demi qu'une pyélonéphrite gravidique au 3^e mois de la grossesse. La grossesse est menée à terme, mais depuis un an et demi les urines restent troubles. La malade suit un traitement en ville, elle subit 60 piqûres de vaccin. Mais depuis plusieurs semaines les hématuries surviennent à peu près tous les 3 jours. Le 8 juin on lui fait un examen fonctionnel. A la cystoscopie on constate cystite du trigone et du bord inférieur du col ; congestion et œdème plus marqué à droite qu'à gauche de la région médiane.

Le cathétérisme est facile des deux côtés.

O. d. : saillant et rouge.

O. g. : congestionné.

Le Laboratoire donne le résultat suivant :

R. d. :

Quelques cellules.

Très nombreux polynucléaires.

Quelques diplocoques prenant le Gram.

Nombreux staphylocoques.

Quelques colibacilles.

Pas de B. k.

R. g. :

Quelques cellules.

Pas de pus.

Pas de microbes.

Pas de B. k.

Urée au litre : 8,82.

Urée au litre : 12,48.

Une pyéloscopie droite, pratiquée à la même époque, a donné les résultats suivants : injections non douloureuses, gros reflux vésical, coudure de l'uretère.

Vu la présence du colibacille dans le rein droit, l'absence de microbe dans le rein opposé et enfin le résultat cystoscopique, on conclut à une pyélonéphrite droite et on institue le traitement par les lavages du bassinnet.

Ainsi toutes les semaines, à partir du 13 juin 1925 la malade subit le cathétérisme urétéral droit suivi des examens bactériologiques répétés et ceci pendant 2 ans et demi. On lui instille dans le bassinnet des filtrats à staphylocoques ou à colibacilles précédés chaque fois de lavages du bassinnet au sérum. Les urines s'éclaircissent de temps en temps pour redevenir troubles ensuite. Au mois de septembre de la même année la malade est améliorée au point de vue général, reprend 4 kilos, mais cela n'empêche pas à ses urines de rester troubles. Les examens bactériologiques montrent toujours la présence de nombreux colibacilles et quelques staphylocoques dans les urines.

C'est alors qu'au mois de décembre on lui fait prendre du vaccin de Fisch par la bouche.

8 jours après les urines deviennent plus claires et à l'examen on ne constate plus de microbes. Mais une semaine

plus tard les urines redeviennent troubles et contiennent de nombreux colibacilles.

Le lavage du bassinnet, instillation des filtrats et ingestion du vaccin de Fisch, tous ces traitements ont continué presque sans arrêt pendant près de 2 ans et demi, avec des résultats inconstants et variables.

Ajoutons que plusieurs pyéloscopies pratiquées au cours de ces traitements se sont montrées négatives lorsqu'en octobre 1927 une nouvelle pyéloscopie a révélé la présence d'un calcul qui a conduit à une néphrectomie. La malade a guérie.

OBSERVATION XVI

Mme P..., âgée de 62 ans, se présente dans le service le 7 janvier 1925 avec des douleurs lombaires, cystite intense avec pollakiurie diurne et nocturne et les urines purulentes.

Au mois de décembre 1924 la malade a été prise subitement de douleurs lombaires et abdominales gauches avec température élevée, signes de cystite et les urines troubles.

La malade dit avoir conservé les urines troubles depuis 14 ans, date à laquelle elle a contracté une cystite consécutive à l'opération d'un fibrome utérin.

La malade admise dans le service de M. Legueu subit la série d'examen successive.

La *cystoscopie* : vessies à colonne, la muqueuse congestionnée surtout dans la région du trigone qui est œdématié, ainsi que les orifices urétéraux. On constate 12 orifices urétéraux. On constate 12 orifices urétéraux gauches.

Le *cathétérisme* du rein gauche montre quelques cellules, quelques polynucléaires, de nombreux colibacilles et pas de B. K.

La *pyéloscopie gauche* : bassinnet dilaté, le vidage s'est fait régulièrement par bouchée visible et que l'on suit sur tout le

trajet de l'uretère. La portion inférieure de l'uretère est également dilatée. Vidage en 11 minutes.

A partir du 14 janvier la malade subit toutes les semaines le cathétérisme gauche. On lui injecte de l'Immunisol Grémy. Les examens bactériologiques de l'urine donnent des résultats invariables lorsque le 25 avril on ne constate que de rares cellules et l'absence de microbes. Les urines sans être purulentes restent néanmoins louches ; on conclut à une quasi guérison. Lorsqu'un mois après la maladie est prise à nouveau d'une cystite violente avec des urines très troubles ; par le cathétérisme des deux reins on retire à gauche les urines absolument claires et sans microbes ; du rein droit par contre, des nombreuses cellules, quelques polynucléaires, de nombreux colibacilles et pas de bacilles de Koch.

La malade continue à être traitée par les auto-filtrats et instillation dans le bassinnet.

Au mois de janvier 1926 on ajoute au traitement précédent le vaccin buccal de Fisch. La malade est améliorée au bout de quelques jours, les urines s'éclaircissent et se maintiennent telles pendant presque un an, la malade continuant à subir régulièrement ce traitement. Les colibacilles disparaissent tantôt ; tantôt ils reparaissent. Entre temps on lui trouve, à la radiographie, un rein supplémentaire et on constate, en outre, en janvier 1927, un calcul du bassinnet inférieur. La malade ne se plaint pas de douleurs rénales, mais elle ressent quelques élancements de temps à autre. Persistance de cystite peu intense, avec 3 ou 4 mictions dans la nuit. La malade subit, en octobre 1927, une néphrectomie pour son calcul gauche.

La malade est guérie complètement de ses troubles urinaires.

Dans ces deux observations qui précèdent nous voyons que malgré les différents traitements on n'a

jamais pu obtenir une guérison. Si le traitement par le vaccin de Fisch a pu amener à plusieurs reprises des améliorations, celles-ci étaient fugaces. La cause d'irritation et d'entretien de la suppuration était là et les colibacilles à peine éloignés réapparaissaient à nouveau malgré le traitement continu.

OBSERVATION XVII

(Observation de M. le Dr Fouquiau)

Mme G..., 56 ans.

Souffre du rein droit depuis 15 ans.

Des coliques néphrétiques à répétition et de plus en plus rapprochées.

Depuis un an, douleurs subintrantes et sans crises à caractère des coliques néphrétiques.

Cystite continuelle avec pollakiurie diurne et nocturne, fièvre intense allant jusqu'à 39 et 40 par intermitence, urines purulentes.

A la palpation, rein très augmenté de volume et douloureux après des examens cystoscopiques et pyéloscopiques, on conclut à une pyéknéphrose avec un énorme calcul dans le parenchyme rénal. On veut opérer la malade, mais à plusieurs reprises on recule l'opération vu l'état très affaibli de la malade, constante et azotémie élevée.

On se contente des traitements classiques : uroformine par la bouche et intraveineuse, et lavage de la vessie.

La malade s'améliore et aussitôt le traitement cessé, les symptômes réapparaissent.

C'est alors qu'on institue le traitement par le vaccin buccal de Fisch et instillation vésicale des filtrats, à l'exclusion de tout autre traitement.

Dès la première série de 10 ampoules buccales et vésicales, la malade est très améliorée : cystite moins intense, urines de purulentes deviennent simplement troubles ; on refait les azothémies ; elles baissent progressivement ; la constante s'améliore.

La malade subit une néphrectomie, l'opération se fait dans de bonnes conditions et la malade guérit complètement.

Dans cette observation qui nous paraît très démonstrative nous sommes en présence d'une malade avec un long passé lithiasique qui, au moment où son état nécessite une intervention chirurgicale, ne peut la subir vu son état infectieux. Le vaccin de Fisch a permis à cette malade de retrouver un état plus résistant et subir l'opération qui a pu débarrasser la malade de sa longue infirmité.

Interprétation des résultats

Parmi les nombreux cas traités par le vaccin de Fisch dans le service de M. le Professeur Legueu, nous venons de citer quelques observations des malades que nous avons pu suivre nous-mêmes.

Pour chacune de ces observations nous avons interprété les résultats obtenus par suite du traitement. Dans l'ensemble, nous pouvons constituer deux groupes : A et B, d'après l'effet obtenu.

A) Dans certains cas I, II, IV, VI, VIII, IX, X, nous avons observé un résultat définitif et rapide.

B) Le traitement a pu influencer l'état général,

les manifestations locales se sont amendées mais sans être suivies de guérison.

Nous allons chercher à donner une interprétation des résultats obtenus dans chacun de ces groupes.

Dans le groupe A, les malades ont guéri très rapidement; il est vrai qu'il s'agissait là de pyélonéphrites simples sans cause d'entretien, cas pouvant souvent, selon certains auteurs, guérir par tout autre moyen approprié. Néanmoins, les cas I et II sont des cas aigus avec manifestations alarmantes qui ont cédé dès que le traitement fut institué. Dans l'observation I la guérison fut obtenue après 10 jours et dans l'observation II la guérison fut encore plus rapide, malgré la dilatation du bassinet constatée à la pyéloscopie.

Mais en dehors de ces cas qui ont bénéficié du traitement par le vaccin au début de la maladie nous rapportons l'observation IV où la malade venait d'un service de Médecine où elle était entrée pour diarrhée rebelle et hypertension artérielle. Par la suite on observa des phénomènes de cystite intense avec pus et colibacilles. On institua le traitement classique de la cystite et malgré cela tous les symptômes persistèrent ; après deux mois la malade fut transférée dans le service de M. le Professeur Legueu, où 48 heures après l'administration par voie buccale de la première dose du vaccin de Fisch, la patiente déclare elle-même que c'est pour la première fois depuis le début de sa maladie qu'elle constate un arrêt de la diarrhée et une accalmie de

la polykiurie. Dans la même catégorie peut se placer l'observation VI où l'affection, pouvant être considérée comme chronique, a néanmoins bénéficié du traitement par le vaccin après avoir résisté au traitement habituel pendant plusieurs mois.

Si le traitement par le vaccin nous a donné de très bons résultats dans des cas considérés comme simples sans cause d'entretien, nous pouvons constater aussi les résultats bactériologiques de désinfection obtenue dans le cas des calculs suppurés et infectés, et cela permet de pratiquer les opérations dans des conditions favorables, comme nous avons pu le constater aux observations XV, XVI, XVII. Nous pouvons rapprocher dans le traitement préopératoire l'observation XIV où il y avait coexistence de colibacillose et de la tuberculose rénale, dont le diagnostic au premier abord fut difficile à établir. Le traitement vaccinal anticolibacillaire a facilité la disparition du colibacille et du fait de la diminution de la fermentation des urines vésicales, une amélioration de l'état général fut obtenue et par suite nous a permis d'établir plus solidement notre diagnostic de tuberculose rénale.

Dans le groupe B (observations III, V, VII, XI, XII et XIII nous placerons une série où le traitement vaccinal anti-colibacillaire fut institué non pas avec l'espoir d'obtenir la guérison, mais afin d'apporter aux malades un soulagement en agissant sur l'infection secondaire à colibacilles qui aggravait leur état. En effet, dans les cas III, V, XIII il s'agis-

sait de cystites rebelles entretenues par le colibacille après néphrectomie consécutive à une tuberculose rénale; dans le cas XI, il y avait récidence d'un cancer de la vessie. Au cours de l'exposé de chacune de ces observations, on a pu remarquer les améliorations obtenues avec le vaccin anticolibacillaire de Fisch, administré par voie buccale seule ou combiné avec les applications locales de filtrat.

Nous avons pu constater une notable amélioration dans l'état général du malade et même la disparition de colibacille, mais la persistance des urines troubles par la suppuration, ainsi que la présence d'autres symptômes, nous ont amenés à dépister la cause de ces entretiens pour lesquels il fut nécessaire d'intervenir chirurgicalement.

Ces considérations nous serviront à établir nos conclusions.

Conclusions

Le colibacille constitue l'agent infectieux le plus fréquent des affections des voies urinaires.

En général, il prend son point de départ dans l'intestin, passe dans la circulation sanguine pour arriver aux reins, constituant ainsi le syndrome clinique entéro-rénal.

En dehors du traitement médical ou chirurgical classique, la vaccinothérapie joue un rôle important dans la lutte contre l'infection urinaire.

Etant donné que l'infection sanguine ne constitue qu'un état de passage entre le foyer initial intestinal et le foyer d'arrivée urinaire, la vaccination sous-cutanée peut avoir du succès à la période aiguë alors qu'il y a colibacillémie, mais de nombreux échecs à la période chronique (colibacillémie persistante).

Le vaccin par la voie digestive s'attaquant au foyer d'origine intestinale constitue le traitement étiologique de l'infection.

A ce point de vue, le vaccin colitique complexe de Fisch que nous avons employé, associant un double élément émulsif et principe lysant, permet de

réaliser l'action générale et l'action locale suivant les indications de chaque cas.

Ainsi, en face d'une infection urinaire, après avoir nettement isolé l'agent en cause, il faut pratiquer la vaccinothérapie.

Le traitement intestinal ne doit pas être négligé et fait parallèlement au traitement vaccinothérapique.

Ce traitement vaccinothérapique sera suivi de résultats variables selon les cas auxquels ils s'adressent.

Nous avons vu son indication indiscutable au cours des infections aiguës de l'appareil urinaire qui tout en étant lésé, conserve encore ses fonctions normales avec un dynamisme intégral.

Nous avons vu, d'autre part, ce qu'il faut attendre de ce traitement lorsqu'il est appliqué dans les cas chroniques où l'on rencontre une cause d'entretien, un obstacle mécanique à l'écoulement de l'urine (rétention, calculs, vaisseaux anormaux, etc.) ; nous avons vu que dans ces cas nous ne pouvons pas attendre une guérison par le vaccin seul, mais ce dernier aura encore sa raison d'être pour mettre le malade dans de meilleures conditions d'opérabilité.

La vaccinothérapie, dans ces cas, pourra souvent soulager le malade, influencer favorablement son état général atteint par l'infection secondaire à colibacilles, diminuer la virulence de l'infection et en immunisant l'organisme, permettra d'intervenir

avec plus de sécurité et éviter les complications post-opératoires infectieuses.

Toute infection urinaire doit donc être dépistée le plus tôt possible et traitée dès le début pour éviter toute complication.

Le traitement de choix et parallèlement au traitement intestinal paraît être la vaccinothérapie anticolibacillaire et en particulier le vaccin buccal du docteur Fisch.

Le malade pourra bénéficier de ce traitement et le médecin aura la satisfaction de guérir quelquefois et soulager presque toujours son malade.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

LEGUEU

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

ALBARRAN. — Etude sur le rein des urinaires. — Thèse de Paris, 1889.

ALBARRAN et RENAULT. — Sur le rapport du bactérium coli avec le bacterium pyoegene. — Soc. de Biologie, 12 déc. 1891.

ALBARRAN et MOSNY. — Sérothérapie de l'infect. urinaire. — Compte rendu Acad. des Sc., 4 mai 1896. — Congrès de médecine de Nancy, 6 août 1896.

ANDGÉ. — La vaccinothérapie dans les affections urinaires. — *Bulletin de la Société Fr. d'Urologie*, 1923, p. 204.

ALBARRAN et HALLE. — 1) Notes sur une bact. pyoégène et sur son rôle dans l'infect. urinaire. — *Bull. de l'Acad.*, août 1888.

— 2) Travaux scientifiques. Exposé de titres.

AUDEBERT, CAFFORT et GALY-GASPARROU. — Pyélonéphrite grave du post-partum traitée avec succès par la vaccinothérapie (filtrats colibacillaires). — Société d'Obst. et de Gyn. de Toulouse, séance 23 nov. 1926.

AUBERTIN. — Les principes de la vaccinothérapie. — *Progrès Médical*, 14 mai 1921.

BAZY. — La pyélonéphrite gravidique n'existe pas. — *Bull. Méd.*, 13 mars 1908.

— Mécanisme de l'action de la vaccinothérapie. — *Ac. Méd.*, 20 nov. 1928.

BAZY PIERRE. — Note sur les vaccinations préopératoires. — C. R. de l'Ac. de l'Ac. des Sc., juin 1922.

- BECKERICH et HANDUROY. — Le traitement des infections à colibacilles par le bactériophage. — *Bull. Méd.*, 1923, p. 275.
- BORDET et CIUCA. — Le bactériophage de d'Herelle. Sa production et son interprétation. — *C. V. Soc. Biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1293.
- BRINDEAU et REGLADE. — *Bullet. de la Société de Gynécologie*, 1921, p. 120.
- BITTER et GÜNDEL. — Untersuchungen über Bacterium coli als Erreger von Cystopyelitiden. — *Klin. Woch.*, 18 nov. 1924, 2141-2144.
- BURGESS. — The appendix and urinary coli infections. — *Brit. Med. Journ.*, 26 janv. 1924, 170 ; 16 fév. 1923, 293.
- CLADO. — Étude sur une bact. septique de la vessie. — Thèse Paris, 1886.
- COUVELAIRE. — Traitement des pyélonéphrites chez la femme en état de gestation. — *Gynéc. et Obst.*, 1920, p. 449.
- CATHELIN. — Les pyélonéphrites dans la grossesse et leur traitement moderne. — *Le. M. M.*, 1, 15 nov. 1928.
- CHEVASSU. — Vaccination dans les infections urinaires. — *Ass. Franç. d'Urologie*, 1921, p. 407.
- Traitement des colibacilluries en particulier par le sérum de Vincent. — *Soc. belge d'Urol.*, 18 juin 1925.
- Guérison d'un cas de colibacillurie par le sérum anticolibacillaire de Vincent. — *Congrès Ass. franç. Urol.*, 5 oct. 1927, p. 229.
- CRISTOL (de Nice). — Les cystites à colibacilles. — *Congrès d'Urologie*, Paris, 5-9 oct. 1926.
- CRANCE. — Treatment of colon bacillus infections of the upper urinary tract with autogenous vaccin. — *Med. Journ. A. Record*, 19 mars 1924, th. 308-09.

COURCOUX, PHILIBERT, CORDEY. — Un cas de pyélonéphrite traité par le bactériophage d'Herelle. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1922.

DALSACE. — Le bactériophage de d'Herelle, ses applications en thérapeutique urinaire. — Thèse de Paris, 1925.

DUDGEON. — Infect. des voies urinaires dues au colibacille (*Lancet* 1903, p. 613). — *Annales of Surgery*, 1908 et 1910.

DURRIEUX (de Vichy). — Deux cas de bactériurie à « colibacilles guéris par l'auto-vaccin ». — *Assoc. Fr. d'Urol.* oct. 1920.

— Vaccine therap. in urinary infections. — Congrès de Rome, 1924.

ERTZBISCHOFF. — Traitement des pyélonéphrites non tuberculeuses chez l'homme. — *J. d'urologie*, 1919, p. 39.

FISCH. — Le rôle du colibacille dans l'infection urinaire. — *Revue pratique des maladies des pays chauds*, février 1927.

— Cristaux d'oxalate de chaux dans les cultures des colibacilles. — *Bull. de la Sté franç. d'urologie*, 1927.

— Les variations de morphologie du bact. coli dans les infect. urinaires. — *Extr. Journ. d'urologie*, tome XXI, mars 1926.

FISCH et POTOCKI. — Remarques sur le mode d'emploi des filtres microbiens en appl. locales (extrait). — *Soc. obstétr. et de gynécologie de Paris*, séance du 7 juillet 1924.

FEY. — Résultats de douze interventions pour syndromes douloureux d'hydronéphrose. Rôle prépondérant des (Extr. des archives urolog. de la clinique de Necker, tome VI, fasc. 2).

FLANDRIN. — Etude clinique et thérapeutique des pyélonéphrites chroniques. — *Travaux de la clinique urologique*

- de Necker. — *Rev. pratique des maladies des pays chauds*, fév. 1927.
- FRANKE. — Neber die coli infect. — *Berlin klin. W.*
- FRISCH. — Zur Behandlung du koli infektion des harutrktus mit hakteriohagen. — *Wien Klin. Woch.* 23 juillet 1925, p. 839-841.
- FRAMM. — Zur Therapie der koli infektion der Weiblichen Harnorganen unter besonderer Berücksichtigung der Coli-Ytren. — *Münch Med. Woch.*, 27 juin 1924.
- GERACHTY. — Résultats de la vaccinothérapie des différentes infections urinaires. — *Trans. Amer. Ass. Genit. urin.*, New-York 1910.
- GRANDJEAN. — Les infections urinaires d'origine intestinale. — *Trav. de l'hôp. d'urologie*, 1923.
- GAYET. — Prostatite à colibacilles. — *Lyon Méd.*, 27 janvier 1929.
- GAEHLINGER et BECART. — La vaccination des colites par voie buccale. — *Presse Méd.*, 30 janvier 1929.
- GOLDENBERG, FRESQUET. — Vaccination intradermique de la colibacilliose urinaire. — *L'Hôpital*, août 1925.
- HELMHOLZ H. F. — The production of local renal lesions in rabbits by intravenous injections of certain stains of B. Coli. — *Journ. infect. Disc.* de 1927, p. 448, 456.
- HAENENS. — Contribution à l'étude des pyélites. — *Rapp. annuel de la Société belge d'Urologie*, 1923-1924.
- HEITZ-BOYER. — La vaccinothérapie dans le syndrome entéro-rénal. — *Le Monde médic.*, I. 15 nov. 1928.
- Le syndrome entéro-rénal. — *Journ. Méd. Franç.*, mai 1922.
- ISELIN. — La vaccination en urologie. — *Soc. franç. d'urologie*, 1923.
- JACQUET. — Considérations sur le traitement des pyélonéphrites par la vaccinothérapie. Thèse de Lyon, 1924.

KROGUT. — Recherches sur l'infection urinaire. — *Ann. mal. gén.*, 26 oct. 1894.

LEGALET, FAY, TEUCHOT. — La métricité normale et pathologique du bassin. Son exploration par la pyéloscopie. Tome V, *Arch. Urol. et Necker*.

Physiologie normale et pathologique du bassin étudiée à l'aide de la pyéloscopie. — *Bull. Ac. Méd.*, n° 24, 15 juin 1926.

LEGALET et FISCH. — Influences des causes générales sur la persistance des urétrites chroniques. — *Le Monde médical*, 1-15 nov. 1928.

— Stade sanguin du colibacille. — *Soc. fr. d'Urol.*, 18 mars 1929.

LEGALET. — Résultats éloignés des pyélonéphrites de la grossesse. — *Soc. d'obstr. gynéc. Pédiat.*, 11 nov. 1907.

— La vaccination dans les infections urinaires. — *Soc. franç. d'urologie*, 1920.

LE LORIER. — Colibacillose et Helminthiase chez la femme.

— Les pseudo-pyélonéphrites de la gestation. — *Le Monde Médical*, 1-15 nov. 1928.

LE LORIER et FISCH. — Exposé de quelques particularités de la méthode à employer pour l'examen cytologique des urines, notamment dans le cas de pyélonéphrite de la gestation. — *Soc. d'obstr. et gynéc.*, 8 juin 1925.

— Du rôle de l'irritation chronique par micro-cristaux dans la pyélonéphrite. — *Bull. Soc. obstr. et gynéc. de Paris*, n° 9, nov. 1927.

Pyélonéphrite gravidique : vaccin anticolibacillaire complexe de Fisch. — *Soc. d'obstr. et gynéc.*, Paris, 8 déc. 1924.

LE LORIER. — Le traitement des pyélonéphrites gravidiques par la vaccination buccale au moyen de vaccin anticolibacillaire complexe de Fisch. — *La Semaine des Hôp. de Paris*, n° 7, 13 fév. 1925.

- LARGET, LAMARE, MOREAU. — Traitement des infections urinaires à colibacille par l'autovaccination. — *Presse Méd.*, 13 déc. 1926.
- LÖWENBERG. — Bakteriologie und klinik der kolipyetiden — *Klin woch.*, 5 nov. 1925, p. 2155, 2156.
- LEFEBRE. — Etude des pyélonéphrites. Vaccin anticolibacillaire. — Thèse de Paris, 1924.
- LE FUR. — Traitement de colibacillurie par la vaccination locale : bouillon-vaccin. — *Com. à la Sté méd. de Paris*, 25-6-1926.
- MAISONNET et CRISTAU. — Colibacille et appareil urinaire. — *Arch. méd. et pharm. milit.*, sept, 1925.
- MAUTÉ. — Le coli-soude en urologie. — *Sté franç. d'urologie*, 1923, et *Presse Méd.*, 1921, n° 45.
- Que peut-on attendre de la vaccinothérapie dans le traitement du colibacille ? — *Presse Méd.*, 4 juir 1921, p. 443.
- Indications de la vaccinothérapie. — *Journ. Méd. Fr.*, mai 1922.
- MICHON. — Un cas de colibacille bilatéral guéri par l'auto-traitement du colibacille ? — *Presse méd.*, 4 juin, 1921, p. 443.
- Pratique de la vaccinothérapie. — *Presse méd.*, 15 mars 1911.
- Indication de la vaccinothérapie. — *Journal Médical F.*, mai 1922.
- MICHON. — Un cas de colibacille bliatéral guéri par l'auto-vaccin. — *Presse Médicale*, 1925, p. 1428.
- MARION. — Traitement des pyélonéphrites. — *Journ. d'urologie*, 1919, p. 400.
- MICHAELIS. — Serologie und vaccinoth. in urolog. — *Zeitschrift fur Urologie*, 1914.
- MARCOTTE. — Contribution à l'étude des pyélonéphrites chez la femme en état de gestation. — Thèse de Paris, 1925.

- NOGUES. — Rapport sur la vaccinothérapie dans les affections non gonococciques de l'appareil urinaire. — 2^e Congrès de Rome, 1924. — *Presse méd.*, 11 juin 1924.
- ORTIZ. — Immunisation préopératoire en urologie. — Com. présentée 3^e congrès national de médecine à Buenos-Aires, 8-18 juillet 1926.
- POTOCKI et FISCH. — Application locale de l'auto-vaccin dans l'infection puerpérale. — Soc. d'obstr. et gynéc., 12 mai 1924, p. 346.
- PASTEAU. — Traitement des pyélonéphrites non tuberculeuses. *Associat. Fr. Urol.*, oct. 1919.
- PASQUEREAU (de Nantes). — De la colibacilliose urinaire. — Congrès d'Urologie, octobre 1927.
- PIRONDINI. — Vaccinotherapia in chirurgia urinario. — Congrès de Rome 1924, *Presse méd.*, 1924.
- POUSSIN. — Thèse de Paris, 1918. — Contribution à l'étude de la septicémie puerpérale à gonocoques.
- PETIT R. — Les colibacilluries. — Thèse de Paris, 1928.
- PHILIBERT. — Etat actuel de la vaccinothérapie en pratique générale. — *Le Monde Méd.*, 1-15 nv. 1928.
- ROVSING. — Traitement vaccinal des infections colibacillaires des organes génito-urinaires. — *Hosp. Tid. Copenhague*, 1909.
- Sur le traitement des pyélonéphrites. — 19^e session de l'Ass. franç. d'urologie.
- La vaccinothérapie des infections urinaires. — 2^e Congrès de la Société internat. d'Urologie, Rome, 1924.
- REICHE. — Kolibacillen im Urin. — *Munch Med. Woch.*, 9 mars 1928.
- RENAULT. — Le B. coli dans l'infection urineuse. — Thèse de Paris, 1892.
- ROMEN. — Vaccinothérapie de la pyélonéphrite à colibacille. — Thèse de Paris, 1922.
- RATHERY. — Rapport sur le syndrome entéro-rénal à la Société d'Hydrologie de 1928.

- SCHOLL. — Co-habitation, côlon bacillary urinary tract. infection. — *Journ. Amer. Med. Ass.*, 27 nov. 1926.
- SEVAL. — Colibacillose infantile aiguë. — *Journal des Praticiens*, 8 déc. 1928.
- SIREDEY et LABEAUME. — Les infections colibacillaires de l'appareil génito-urinaire chez la femme. — *Journ. Méd. et Chir. prat.*, 10 juin 1927.
- TUFFIER. — La vaccinothérapie de la pyélite aiguë de la grossesse. — Société de Chirurg., Paris, 1910.
- TRÉMOLIÈRE, LASSÈGUE. — Septicémie colibacillaire et autobactériothérapie. — Société Méd. Hôp., 27 mai 1921.
- VINCENT. — Vaccinothérapie par voie digestive de la pyélonéphrite. — *Arch. chirurg. de Province*, 1922.
- Sur la pathogénie et les conditions d'entretien de la colibacillurie. — *Compte rendu Acad. Sc.*, 9 fév. 1925.
- VERRIÈRE, HOLLANDE, GATE. — Bactériothérapie par autovaccin dans les affections urinaires à colibacilles. — *Soc. Biol.*, 11 janv. 1919.
- VIDAL et BENARD. — Pyélonéphrite gravidique descendante par septicémie colibacillaire. — *Journ. d'Urol.*, 1912.
- VAUDESICAL. — Colibacillose et grossesse. — *L'Hôpital*, mai 1921.
- WOLFROMM. — Du traitement des pyélonéphrites et en particulier des pyélonéphrites colibacillaires. — *Paris Méd.*, 7 août 1926.
- WIDAL. — Colibacillose (Nouveau traité de médecine, tome II, p. 234).
- WRIGHT. — Conférence à la Faculté de médecine de Paris, 25 fév. 1919.
- WULFF. — Ueber die Wrightsche Vakzinoth. Bei Koli infectionen. — Congrès international de Méd., Budapest, 1910.

